205

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT

La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1920 — N° 178 —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le , à heure

Par Mlle JEANNE QUESLIER

LES NÉPHRITES INTERSTITIELLES DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

L'ÉVOLUTION DES NÉPHRITES AIGUËS CHEZ LES HÉRÉDO-SYPHILITIQUES

Président : M. , *professeur.*

Juges : MM. , *professeur.*

, *professeur.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
ÉMILE LAROSE, LIBRAIRE-ÉDITEUR
11, RUE VICTOR-COUSIN, 11

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER.

Professeurs :

MM. NICOLAS	Anatomie.
	Anatomie médico-chirurgicale.
CH. RICHET	Physiologie.
WEISS	Physique médicale.
GAUTIER	Chimie organique et chimie générale.
BEZANÇON	Bactériologie
BRUMPT	Parasitologie et histoire naturelle médicale.
N.	Pathologie et thérapeutique générales.
VAQUEZ	Pathologie médicale.
GOSSET	Pathologie chirurgicale.
LETULLE	Anatomie pathologique.
PRENANT	Histologie.
DUVAL	Opérations et appareils.
POUCHET	Pharmacologie et matière médicale.
GARNOT	Thérapeutique.
BERNARD	Hygiène.
BALTHAZARD	Médecine légale
MÉNÉTRIER	Histoire de la médecine et de la chirurgie.
ROGER	Pathologie expérimentale et comparée.
ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD	Clinique médicale.
MARFAN	Hygiène et clinique de la 1re enfance.
HUTINEL	Clinique des maladies des enfants.
DUPRÉ	Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.
JEANSELME	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
P. MARIE	Clinique des maladies du système nerveux.
TEISSIER	Clinique des maladies contagieuses.
DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN	Clinique chirurgicale.
DE LAPERSONNE	Clinique ophtalmologique.
LEGUEU	Clinique des maladies des voies urinaires.
BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNE	Clinique d'accouchements.
J. L. FAURE	Clinique gynécologique.
BROCA	Clinique chirurgicale infantile.
A. ROBIN	Clinique thérapeutique.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	RICHAUD
BRANCA	JOUSSET (André)	MOCQUOT	ROUSSY
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	ROUVIÈRE
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LAIGNEL LAVASTINE	NOBÉCOURT	SICARD
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GRÉGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIENE	ZIMMERN
GUILLAIN	LÉRI		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HUTINEL

Médecin des Hôpitaux
Professeur de clinique infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur DELBET

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur de clinique chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur LETULLE

Professeur de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur LEPAGE

Accoucheur des Hôpitaux
In Memoriam

Monsieur le Professeur BROCA

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur de clinique chirurgicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur HUTINEL

Médecin des Hôpitaux
Professeur de clinique médicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur MARFAN

Médecin des Hôpitaux
Professeur de clinique médicale infantile et d'hygiène de la première enfance
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

LES NÉPHRITES INTERSTITIELLES
DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

AVANT-PROPOS

Les manifestations rénales de l'hérédo-syphilis, si importantes qu'elles soient, n'ont été l'objet que d'un nombre relativement restreint de travaux, si bien qu'en 1903 Carrière a pu écrire que tout le monde en parlait mais que les exemples en étaient rares. Il semble, cependant, que les faits soient moins exceptionnels qu'ils ne paraissent l'être car nous avons recueilli 101 observations dans lesquelles les accidents secondaires ou tertiaires concomitants, l'amélioration ou la guérison obtenues par le traitement mercuriel, les lésions trouvées à l'autopsie, révélaient la nature syphilitique de l'altération rénale. Nous avons trouvé, de plus, 21 observations relatives à l'examen histologique de reins de fœtus ou de mort-nés spécifiques.

Un tableau, dressé d'après l'âge auquel l'enfant a été soumis à une observation médicale ou auquel l'autopsie a été pratiquée, certains sujets étant décédés rapidement, établit que :

73	16	faits concernent des sujets âgés de	qq. heures à qq. jours,	groupe	I
	15	—	— qq. jours à 1 mois,	—	II
	34	—	— 2 mois à 6 mois,	—	III
	8	—	— 7 mois à 24 mois,	—	IV
26	2	—	— 3 ans à 5 ans,	—	V
	4	—	— 6 ans à 10 ans,	—	VI
	15	—	— 11 ans à 20 ans,	—	VII
	5	—	— de plus de 20 ans,	—	VIII
2	2	ayant vécu quelque temps mais dont l'âge exact n'est pas mentionné.			
	101				

La mortalité a été importante, car nous ne trouvons que 6 guérisons, ou plutôt, survies, dans le groupe III, 7 dans le groupe VII, 1 dans le groupe VIII, c'est-à-dire 14 sur 101. Ainsi que nous le verrons plus loin, les 87 décès ne sont pas tous imputables à la syphilis rénale. Un certain nombre ont été dus, chez les nourrissons, soit à une localisation plus

importante du tréponème sur un autre organe (hépatite ou pneumonie interstitielle), soit à une infection surajoutée (diphtérie, broncho-pneumonie).

Les altérations rénales de l'hérédo-syphilis sont beaucoup plus rares dans la seconde enfance et dans l'adolescence que dans les 6 premiers mois de la vie : la syphilis précoce, se manifestant le plus généralement par des lésions viscérales multiples, atteint plus fréquemment le rein que l'hérédo-syphilis tardive dont les altérations sont plus souvent localisées. Mais il faut aussi reconnaître que si les néphrites de l'hérédo-syphilis sont connues chez le nourrisson depuis Bradley (1) qui, en 1871, soupçonnant la nature de l'affection institua un traitement mercuriel pour un enfant de 4 mois anasarqué qui guérit, elles ont été peu étudiées dans la grande enfance et dans l'adolescence. La plupart des classiques indiquent seulement la syphilis comme pouvant être une origine possible des néphrites chroniques, en réservant à la tuberculose ou à la scarlatine une place prépondérante dans l'étiologie de cette affection. Il est donc difficile, actuellement, de préciser la part qui revient à la syphilis dans les affections rénales de l'enfance.

C'est qu'en effet, comme l'a si bien dit Sawyer (2), nous sommes « handicapés » lorsqu'il s'agit de placer l'hérédo syphilis à l'origine d'une néphrite, à moins, bien entendu, qu'il ne s'agisse d'enfants présentant des accidents secondaires ou tertiaires concomitants. Le plus souvent, les parents nient avoir contracté la syphilis, la femme ignore la nature de l'affection dont elle a été atteinte, l'enfant ne présente pas de stigmates. La réaction de Wassermann n'apporte pas, non plus, de preuve décisive, car il est bien connu qu'elle peut être négative chez les hérédos les plus avérés ; si cette éventualité se présente chez un enfant non porteur de stigmates on est tout naturellement conduit à étiqueter son affection « néphrite de cause inconnue », à moins qu'on n'en fasse une néphrite scarlatineuse si, quelques temps auparavant, l'enfant a présenté une légère angine C'est là une erreur de diagnostic qu'on peut éviter par la réactivation du sujet ; mais c'est une méthode encore peu généralisée et dans les observations que nous avons recueillies et dans lesquelles le Wassermann était négatif, pas une fois la réactivation n'a été pratiquée. Peut-on s'appuyer sur l'épreuve du traitement pour décider de la nature syphilitique de la néphrite ? Evidemment non, car, en outre des cas dans lesquels l'évolution étant trop avancée le traitement reste négatif, il faut savoir que, surtout chez les nourrissons, le mercure est capable de provoquer des aggravations.

Il est donc évident que, dans ces conditions, toute étude comparative

(1) Bradley, *British medical Journal*, 1871.

(2) Sawyer, Chronic interstitial nephritis in childhood. *Birmingham Medical Review*, 1903.

est difficile à faire actuellement. Les cas publiés dans lesquels l'étiologie syphilitique est certaine sont encore trop peu nombreux puisque nous n'en n'avons recueilli que 101. Il est même des auteurs pour lesquels la connaissance pratique (clinique et anatomo-pathologique) des néphrites interstitielles chez les grands enfants est de date relativement récente; c'est ainsi qu'à Buenos-Ayres, Arraga (1), dans un article paru en 1904, dit qu'à cette date l'observation d'une néphrite interstitielle suivie d'autopsie qu'il publiait était la première qui parut en République Argentine.

Quant à l'influence que peut avoir la nature d'un terrain hérédo-syphilitique sur l'évolution des néphrites aiguës d'origines diverses elle a été encore moins étudiée Nous n'en n'avons trouvé que des faits isolés dans les publications de MM. Delcarde et Repellin (2), et Castaigne (3), et une étude dans les articles de M. Hutinel (4).

Il en est de même pour la part étiologique qui revient à l'hérédo-syphilis dans les néphrites de « cause inconnue ».

Aussi avons-nous pensé qu'il serait intéressant de joindre une série de faits concernant ces deux sujets à celui que nous nous étions proposé d'étudier : les néphrites interstitielles de l'hérédo-syphilis.

Anatomie pathologique et Pathogénie

Les autopsies de fœtus et de mort-nés, issus de parents syphilitiques, ont montré que, dans presque tous les cas, les altérations rénales macroscopiques étaient peu marquées ou même nulles; nous laissons de côté, bien entendu, dans cette étude les cas d'atrophie et de dégénérescence kystique.

Le volume du rein est, en général, normal, parfois augmenté; la couleur, normale également; à moins qu'il n'existe une teinte jaunâtre, uniforme ou localisée, formant taches, accompagnant alors une augmentation de consistance de l'organe.

Les altérations histologiques sont, par contre, fréquentes, intéressant, pour ainsi dire toujours, le tissu interstitiel. Les lésions de l'épithélium des tubes, plus rarement signalées, dépendent souvent de l'état de macération du sujet. Les lésions du tissu interstitiel, qui sont tantôt disséminées

(1) Arraga, Néphr. interst. chez un enf., manifestée dès la naissance, mort à 9 ans. *Arch. de Méd des Enf.*, 1904.

(2) Delearde et Repellin. Un cas d'anasarque sans albuminurie ni cardiopathie chez une fillette de 8 ans, hérédo. *Id.*, 1912.

(3) Castaigne, Albuminurie syphilitique familiale. *Bull. Médical*, 1913.

(4) Hutinel, Les néphrites de l'enfance. *Bull. Méd.*, 1900. — Les néphrites chez les syphilitiques héréditaires. *Paris Médical*, 1919.

dans la totalité de la corticale, tantôt localisées sous forme de foyers et qui consistent en une infiltration de petites cellules rondes, prédominent au niveau des petits vaisseaux. Les artérioles de la convexité du rein et même les artères préglomérulaires sont entourées d'une infiltration de petites cellules rondes, assez abondantes souvent pour leur former un véritable manchon qui se prolonge le long de l'artère et s'étale, plus ou moins loin, dans le tissu interstitiel voisin, suivant l'intensité du processus. Nous retrouvons ces altérations dans une coupe que M. Tixier a bien voulu nous confier.

Le tissu interstitiel, lui-même, peut proliférer dans son ensemble ou par zones (obs. I), et même évoluer vers la sclérose (obs. II).

Ces lésions conjonctives et périvasculaires, qui n'ont rien en elles-mêmes de spécifique, se rencontrent avec une fréquence telle chez les fœtus et les mort-nés hérédos que cette fréquence tend à faire attribuer à la syphilis tout rein présentant un tel aspect histologique.

Il en est de même des altérations des parois artérielles et veineuses qui atteignent les vaisseaux de petit calibre pour respecter en général les plus importants. Signalées par tous les classiques elles sont aussi fréquentes que celles du tissu interstitiel. On constate, suivant les reins ou les coupes, tantôt un boursoufflement de l'endothélium qui rétrécit ou même oblitère la lumière, tantôt une infiltration de la tunique moyenne mais plus fréquemment de l'adventice. Suivant l'intensité du processus et le stade d'évolution ces lésions endartéritiques ou adventitielles sont isolées ou coexistent. Les lésions périvasculaires sont d'ailleurs les plus fréquentes : Cassel (1) trouva 6 fois chez 7 fœtus une infiltration périadventitielle avec inflammation du tissu interstitiel. On peut rencontrer ces mêmes altérations au niveau des parois veineuses.

Chez les fœtus et les mort-nés, les lésions d'artérite sont fréquemment généralisées aux autres viscères. Notons, de plus, que ces mêmes altérations ont été constatées au niveau des grosses artères : aorte surtout et artère pulmonaire ; Bruhns (2) a trouvé une artérite subaiguë de l'aorte chez 6 fœtus sur 9. Wiesner (3) a examiné 27 fœtus ou nourrissons dont 10, qui étaient hérédos, avaient des lésions d'artérite subaiguë, et, d'après ses recherches, il pense que 67,4 0/0 d'hérédos sont atteints de lésions des gros vaisseaux. D'ailleurs des spirochètes y ont été décelés.

C'est là un fait extrêmement important, car si l'on songe que ces mêmes lésions d'aortite ou d'athérome ont été mises en évidence chez des enfants ayant vécu de quelques jours à quelques années et dont l'hérédo-syphilis était certaine, on sera naturellement porté à considérer comme hérédo tout nourrisson ou tout enfant qui présentera, en même temps qu'une

(1) Cassel, *Berl. Klin. Wochens*, 1904, n° 2.
(2) Bruhns, *id.*, 1906, n° 8 et 9.
(3) Wiesner, *Centralblatt f. allg. Pathol.*, 1905, n° 20.

néphrite d'origine congénitale, des lésions des grosses artères. Ce qui n'implique pas qu'en face de toute néphrite interstitielle s'accompagnant d'athérome généralisé, d'aortite, d'hémiplégie, le seul diagnostic à porter soit celui de syphilis, cela signifie simplement que c'est le premier qui doive se présenter à notre esprit.

Les lésions gommeuses sont presque toujours microscopiques et se rencontrent surtout dans le cortex. Mathewsen (1), à l'autopsie d'un fœtus de 7 mois, dont la mère ne présentait aucun stigmate ou symptôme de syphilis, a trouvé des gommes macroscopiques des méninges, du thymus, des poumons, du cœur, des reins, du foie, du fémur droit, ramollies ou calcifiées ; il existait en outre une prolifération du tissu interstitiel rénal.

Ces diverses lésions peuvent s'associer d'une façon variable ou exister isolément. C'est ainsi que, dans un cas de Hecker (2), les parois vasculaires seules sont altérées.

A noter deux cas dans lesquels les capsules surrénales étaient volumineuses ; dans l'un, elles étaient infiltrées de gommes miliaires.

Par conséquent, chez le fœtus et le mort-né les altérations se résument en une infiltration, plus ou moins diffuse, du tissu interstitiel qui peut proliférer avec prédominance des lésions périadventitielles ; endartérite et périartérite ; présence inconstante de gommes et de spirochètes

Que deviennent ces lésions chez les nouveau-nés et les nourrissons?

Chez un certain nombre d'entre eux, les lésions rénales minimes disparaissent rapidement car l'examen des pièces de ceux qui ne vécurent que quelques jours établit une fréquence moins marquée des lésions histologiques. Chez d'autres, au contraire, on retrouve ces mêmes altérations conjonctivo-vasculaires mais d'aspect et de complexité très variables.

Les reins paraissent, le plus souvent, normaux à l'œil nu, et l'existence de lésions graves n'est reconnue que grâce aux examens histologiques. C'est ce qui peut expliquer que des néphrites peuvent ne jamais être soupçonnées, même *post mortem*, lorsque les nourrissons n'ont présenté pour tout symptôme que des convulsions ou des troubles gastro-intestinaux, ou lorsque, se référant au seul examen macroscopique, on déclare les reins normaux. Ces faits ont été signalés il y a déjà longtemps et, en 1876, nous les trouvons dans Coupland and Stroëbe (*Path. soc. trans. London*). On retrouve la même intégrité apparente dans les observations VII et VIII. Cependant les lésions macroscopiques peuvent être assez accentuées et, suivant l'allure aiguë ou chronique du processus, on peut se trouver en présence ou de gros reins, uniformément pâles et fermes, ou parsemés de taches jaunes correspondant à des zones d'infiltration embryonnaire (obs. V), ou de petits reins granuleux (Lécorché et Talamon).

Les lésions gommeuses sont plus fréquemment macroscopiques que chez

(1) Mathewsen, *in* Karvonen, *Ueber Nieren syphilis*, 1900
(2) Hecker, *in* Karvonen.

le fœtus, encore qu'elles soient assez rares. Hausalter et Richon (1) ont trouvé chez un nourrisson de 9 mois quelques petites gommes ; Parrot (2) en a observé de très volumineuses avec centre hémorragique ; Carpenter (*Soc. for the St. of Dis. in children*, 1908, p. 117), Steitten, Beer, en ont signalé chez des nourrissons de 8, 4, 6, 14, 6 mois.

La décapsulation est toujours facile, l'adhérence des capsules est rarement notée (Karvonen (3), 7 semaines).

Les altérations du tissu interstitiel qui existent surtout chez le fœtus à l'état d'infiltration embryonnaire se présentent fréquemment sous d'autres formes chez les nourrissons qui ont vécu quelques semaines ou quelques mois : le tissu conjonctif devient plus important, plus dense : refoule et comprime tubes et glomérules et subit une transformation scléreuse. Ces lésions sont tantôt diffuses, mais prédominant dans le cortex, tantôt localisées sous formes de foyers disséminés, plus ou moins nombreux et larges, intéressant ou non dans ce dernier cas l'élément glandulaire. Suivant les reins, les lésions scléreuses sont très avancées et, seules existantes, ou à un stade d'évolution jeune, voisinant avec des zones d'infiltration embryonnaire ; les tubes et les glomérules sont ou normaux, ou comprimés, ou kystiques ; les glomérules peuvent être envahis par la sclérose. Le plus généralement, le rein n'est pas atteint dans sa totalité : les zones saines alternent avec les zones malades, parfois un pôle seul est atteint et les deux reins le sont inégalement, dernier fait qui se traduit souvent par une inégalité du volume. Cette évolution scléreuse peut être très précoce, ainsi qu'en témoignent les observations VI et VII concernant des nourrissons de 5 semaines et 6 mois.

Les lésions de sclérose sont loin d'être constantes chez le nourrisson qui, même à un âge relativement avancé (16 mois, obs. V), peut présenter les mêmes altérations de néphrite interstitielle aigüe que le mort-né.

Les lésions vasculaires d'endartérite, de mésartérite, de périartérite sont presque constantes ; celles de l'adventice sont les plus fréquentes. Cassel (*loc. cit.*) a étudié les reins de 31 hérédos, 6 présentèrent de l'albumine et des éléments dans l'urine, 5 survécurent quelque temps : il existait une prolifération de l'adventice des petites artères infiltrée de polynucléaires, de mononucléaires, d'éosinophiles ; une infiltration du cortex et une dégénérescence kystique des glomérules. Parfois, on ne note comme seule altération qu'un piqueté hémorragique, visible tantôt à l'œil nu, tantôt au microscope (8 mois, 9 semaines, 2 mois, 7 semaines, 6 mois) (4).

(1) Hansalter et Richon, Syphilis gommeuse du rein chez un nourrisson de 9 mois *Arch. de Méd. des Enf.*, déc. 1898.

(2) Parrot, *La syphilis héréditaire et le rachitis*.

(3) Karvonen, Ueber-Nieren syphilis. *Dermatologische zeitschrift*, 1900.

(4) Sutherland et Walker, *British Médical Journal*, 1903, avril. — Odmansson in Karvonen. — Molière, *Ann. de Dermat.*, 1870. — Tobeitz in Karvonen. — Massalongo, obs. VI.

Du côté des veines, mêmes lésions de l'endothélium, même infiltration ou sclérose des parois,

Le système rénal, seul, peut être intéressé, mais ces altérations sont, parfois, plus ou moins généralisées et concernent les gros vaisseaux qui moins souvent atteints que les petits le sont, cependant, avec une fréquence suffisante pour que ce fait ne soit pas considéré comme exceptionnel (Barlow, Abramow, Heller, Chiari, Wiesner, Bruhns, Von Schrötter).

Lévy Franckel (1) a rapporté 5 cas d'aortite chez des nouveau-nés hérédos ; Dowse (2) a trouvé chez un nourrisson de 10 mois l'oblitération d'une artère cérébrale ; Schultz (3), des altérations de l'artère pulmonaire et de la veine porte chez un hérédo, né à terme, mort le 4e jour. Il n'est donc pas étonnant de trouver dans les observations que nous avons recueillies des altérations concomitantes de divers territoires artériels

Donante (4) : endo et périartérite intense des vaisseaux du poumon et du rein chez un mort-né.

Massalongo : endo et périartérite des vaisseaux, du foie, de la rate et des reins chez un enfant de 8 mois, mort d'urémie (obs. VI).

Sutherland et Walker : artérite de la carotide interne, des artères cérébrales antérieure et moyenne gauches, ramollissement du lobe frontal gauche ; néphrite interstitielle aiguë avec infiltrations adventitielles (16 mois, obs. V).

Gallus : endartérite de l'aorte et de l'artère pulmonaire, trou de Botal, large, à parois épaisses ; néphrite interstitielle (15 jours, obs. II).

En dehors des lésions d'infiltration et de sclérose on peut noter, au niveau des parois artérielles, la présence de gommes ou de dégénérescence amyloïde (Karvonen, 17 jours et 7 semaines).

Rappelons que si les lésions rénales vasculo-conjonctives des nourrissons sont parfois disséminées, intéressant la médullaire comme le cortex (Parrot), elles ont, cependant, une préférence marquée pour la corticalité et, même dans celle-ci, pour la zone sous-capsulaire, existant sous forme d'îlots disséminés laissant, parfois, un pôle rénal absolument sain.

La présence de telles lésions, limitées ou diffuses, peut être l'origine directe ou indirecte des altérations de l'épithélium des tubes et des glomérules qui existent fréquemment chez le nourrisson : l'infiltration intense, la prolifération ou la sclérose du tissu interstitiel dissocient ou étouffent les éléments secrétoires qui tantôt sont au centre d'une zone d'hyperémie,

(1) Lévy-Franckel, Lésions de l'aorte chez les nouveau-nés hérédo-syphilitiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1909.

(2) Dowse, Syphilis of the brain and spinal corde. *N.-Y.*, 1879.

(3) Schultz, The vascular pathology of congenital syphilis. *Cleveland Med. Journ.*, 1910.

(4) Donante, Lésions du rein et du poumon dans un cas de syphilis héréditaire. *Bull. Soc. Anat.*, 1905.

tantôt sont mal irrigués. Les tubes sont ou dilatés ou comprimés, leur épithélium trouble ou en dégénérescence granulo-graisseuse, à noyaux mal colorés, turgescent ou desquamé. Les glomérules dont les parois sont parfois très épaissies sont petits ou distendus, leur épithélium se multiplie ou desquame ; il y a hyperémie ou rétraction du flocculus ; dans quelques cas, les glomérules sont entièrement fibreux ou en dégénérescence hyaline. Les tubes et les glomérules qui sont en dehors des zones d'infiltration ou de sclérose sont normaux (1). Toutefois, dans le cas où l'enfant a succombé à une syphilis généralisée les lésions parenchymateuses peuvent être considérées non comme consécutives aux altérations interstitielles, mais comme imputables à la syphilis elle-même : il n'en est pas moins vrai qu'il est des cas (Massalongo) où les lésions épithéliales légères paraissent nettement secondaires à celles, très prononcées, du tissu conjonctif ; l'évolution clinique, d'ailleurs, confirme cette hypothèse.

D'autre part, l'épithélium plus ou moins touché, moins résistant, dans une zone d'hyperémie ou d'exsanguinité, se laissera facilement altérer par les toxi infections surajoutées. C'est ainsi, semble-t-il, qu'il faille interpréter les altérations décrites dans les observations suivantes, empruntées à Karvonen :

17 jours, hérédo, rhinite diphtérique, gommes périadventitielles, infiltrations embryonnaires du cortex, endartérite, glomérulo néphrite.

7 semaines, hérédo, péritonite consécutive à un phlegmon inguinal, capsules adhérentes, infiltration interstitielle, dégénérescence amyloïde, lésions de l'épithélium des tubes.

3 mois 1/2, hérédo, Hg, entérite, bronchite, néphrite interstitielle aiguë avec lésions de l'épithélium des tubes et des glomérules.

Le mercure pourrait, parfois, en être rendu responsable. Question difficile à résoudre puisqu'il a guéri des néphrites parenchymateuses graves (Bradley).

Enfin, il existe des néphrites plus rares dans lesquelles, seul, l'épithélium est atteint, et qui, ou ont été des découvertes d'autopsie, les nourrissons ayant succombé à une syphilis généralisée qui est évidemment à l'origine de ces altérations rénales (Hecker, 9, 5, 4 et 4 semaines, 3 mois), ou se sont manifestées par de l'œdème et de l'albuminurie (2).

Par conséquent, les lésions du tissu interstitiel chez le fœtus et le mort-né sont la règle, celles de l'épithélium, l'exception ; chez le nourrisson, les lésions épithéliales sont fréquentes, existant soit seules, ce qui est rare, soit associées à une néphrite interstitielle aiguë ou chronique. Imputables, dans quelques cas, à la syphilis même, elles peuvent, dans d'autres,

(1) Hecker, Hochsinger, Gallus, Mork. *In* Karvonen.

(2) Carpenter, A case of syphilitic nephritis in an infant aged five months. *Soc. of Dis. in Children*, 1903.

n'être qu'une épithélialisation secondaire, favorisée par des troubles de la nutrition cellulaire ou par une toxi-infection surajoutée.

Le cœur est peu touché : nous avons relevé une myocardite fibreuse (Hecker, 5 semaines), des gommes miliaires (Compland ; 3 mois), l'augmentation du volume du cœur, dûe peut-être à des troubles de la circulation pulmonaire (Kippenberg, 3 semaines et 5 mois, pneumonie blanche).

Les altérations des capsules surrénales sont peu fréquentes, tout au moins au point de vue macroscopique où on note leur augmentation de volume. Carpenter, dans un cas douteux (obs. IX), puisqu'il n'y avait ni renseignement ni accident cutanéo-muqueux, a trouvé chez un nourrisson de 5 semaines, anasarqué, atteint d'une néphrite interstitielle chronique, de grosses surrénales dont l'une contenait un vieux foyer hémorragique. L'ascite, la périhépatite, une grosse rate sont en faveur d'une étiologie syphilitique.

Enfin, il est un point d'anatomie pathologique que nous n'avons trouvé développé que dans Karvonen : des toxalbumines syphilitiques agiraient sur les éléments glandulaires pour en arrêter le développement, si bien qu'à la naissance le microscope mettrait en évidence l'existence de glomérules embryonnaires ou de dimensions subnormales, mais dont l'épithélium reste haut, cubique, avec des noyaux volumineux et arrondis, moins nombreux, moins régulièrement distribués, entourés d'un tissu interstitiel qui paraît relativement trop développé. Mais, dès les premières semaines de la vie, et surtout sous l'influence d'un traitement mercuriel, le développement rénal s'achèverait rapidement, l'activité glandulaire deviendrait suffisante pour assurer un fonctionnement normal ; si bien qu'une distribution irrégulière des glomérules qui resteraient petits, un développement anormal du tissu interstitiel, sans présenter cependant de lésions inflammatoires ou de dégénérescence, seraient les seuls témoins d'une syphilis rénale congénitale.

En résumé, les altérations trouvées chez les nourrissons hérédo-syphilitiques peuvent appartenir à plusieurs types :

Néphrite interstitielle aiguë.

Néphrite interstitielle chronique.

Néphrite mixte.

Néphrite épithéliale.

Lésions d'endartérite et de périartérite presque constantes.

Dans les 73 observations qui forment les 3 premiers groupes de notre tableau nous avons trouvé : 13 néphrites interstitielles aiguës, 9 subaiguës ou ayant évolué vers la sclérose, 7 dans lesquelles les altérations interstitielles étaient à des stades d'évolution très différents (infiltration récente + sclérose) ; c'est-à-dire 29 néphrites interstitielles pures ; 10 néphrites mixtes ; 7 parenchymateuses ; 3 fois des lésions isolées des artérioles. Isolées ou associées aux lésions précédentes : 11 altérations gommeuses ; 4 kysti-

ques ; 1 amyloïde ; 2 tuberculeuses ; 7 observations sont incomplètes : examen histologique non fait ; enfin 6 enfants ont survécu.

Par conséquent, si chez les mort-nés l'altération dominante est la prolifération et l'infiltration du tissu interstitiel, chez les nourrissons les lésions de dégénérescence épithéliales ou conjonctives se rencontrent avec une certaine fréquence. Krause (1), qui a établi le rapport du poids des reins au poids total du nouveau-né et du nourrisson, attribue à ces deux stades d'évolution les rapports différents qu'il a trouvés :

Mort-né syphilitique : 1/86.

Mort-né sain : 1/123.

Nourrisson syphilitique : 1/101.

Nourrisson sain : 1/94.

très différents selon lui, puisque ce rapport est augmenté chez le mort-né, abaissé chez le nourrisson hérédo. Ce n'est pas là un fait qui soit constant, la néphrite interstitielle aiguë existant tout aussi bien chez le nourrisson que chez le mort-né.

Il ne nous reste que peu de choses à dire maintenant sur les lésions macroscopiques ou histologiques des néphrites de la grande enfance et de l'adolescence. Cette anatomie pathologique est pauvre en faits : les observations cliniques sont rares, les autopsies plus rares encore ; deux hypothèses peuvent expliquer cette pénurie : un certain nombre d'hérédos trop lésés ou non traités sont morts en bas âge : d'autres, n'ayant évolué vers la néphrite confirmée que tardivement, ont été rangés dans la catégorie des néphrites chroniques primitives de cause inconnue ; la syphilis ayant été longtemps regardée comme une étiologie trop peu fréquente pour qu'il faille y songer tout d'abord.

Les 26 néphrites qui forment les 4 derniers groupes de notre tableau et qui ont atteint des sujets âgés de plus de 2 ans, se répartissent en deux catégories : celle des enfants encore vivants au moment de l'observation, celle des sujets qui ont été autopsiés.

Dans la première, nous notons 4 néphrites avec anasarque, 4 interstitielles (obs. XX, XXI, XXII, XXIII).

Dans la deuxième :

2 syphilis gommeuses.

2 dégénérescences amyloïdes.

2 néphrites parenchymateuses.

11 néphrites interstitielles pures ou avec épithélialisation récente.

1 néphrite interstitielle avec lésions tuberculeuses.

Dans la syphilis héréditaire tardive les lésions du tissu interstitiel ont donc, comme chez les nourrissons, une fréquence nettement prédominante ; mais comme chez eux elles peuvent s'épithélialiser secondairement ou même faire complètement défaut, assez rarement, cependant, puis-

(1) Krause, *Ueber Congenitale Nierensyphilis Dissert.*, Leipsig, 1901.

qu'ici il n'existe que deux néphrites parenchymateuses pour 18 autopsies.

Dans toutes ces observations la syphilis était certaine : aveux des parents, antécédents, stigmates, accidents syphilitiques concomitants.

Dans une série d'autres faits au nombre de 27 qui ne figurent pas, bien entendu, dans notre tableau, l'examen clinique dans 6 cas, l'autopsie dans 21 ont mis en évidence l'existence d'une néphrite interstitielle pure dont l'origine reste à élucider.

L'une d'elles semble due au paludisme que les parents avaient contracté au moment de la conception de l'enfant (1). Deux autres doivent également être éliminées, les symptômes rénaux ayant été postérieurs à une scarlatine (2), 17 sont « d'origine inconnue », rien de particulier dans les antécédents, il n'est fait mention d'aucun stigmate, le Wassermann n'a pas été fait (3). Les enfants étaient âgés, respectivement, de : *a*, 14 ans, infantile, et 13 ans, infantile, frère et sœur; *b*, 16 ans, infantile, hypertrophie du ventricule gauche ; *c*, 12 ans, hypertrophie cardiaque, athérome artériel, surtout cérébral ; *d*, 8 ans, hémorragies multiples (cutanées, muqueuses, séreuses), hypertrophie cardiaque, péricardite ; *e*, 6 ans ; 9 ans, gros cœur ; 6 ans 1/2, gros cœur ; 3 ans 1/2, gros cœur; 9 ans ; tous infantiles ; *f*, 7 ans, rétinite albuminurique, purpura, hématémèses, pigmentation cutanée très marquée ; *g*, 7 ans 1/2, infantile, genu valgum ; *h*, 17 ans, infantile, genu valgum ; *i*, 10 ans, rétinite, P. A. = 25-19 ; *j*, 8 ans, hypertrophie cardiaque, artères élargies ; *k*, 18 ans, gros cœur, péricardite ; *l*, 16 ans, infantile, genu valgum, hypertrophie du ventricule gauche.

En résumé, deux fois on note des lésions du système artériel ; 9 fois, une hypertrophie cardiaque; 11 fois, les sujets étaient des infantiles. Les 7 derniers cas sont, pour nous, plus intéressants en ce sens que, dans les antécédents ou dans l'examen de l'enfant, un ou plusieurs faits peuvent faire suspecter l'hérédo-syphilis. Aucun d'eux, cependant, n'a de valeur

(1) Arraga (*loc. cit.*).

(2) Havothorne, *Soc. for the st. of Dis. in children*, 1906. — Hobhouse, *id.*, vol. V.

(3) *a*. Barber, *British Med. Journ.*, 1913, p. 1204.

b. Chauffard, *Rev. gén. de Clin. et de Thérap.*, 1902, p. 289.

c. Flatow, *Revue Médicale Russe*, 1882, p. 911

d. Hall, *Lancet*, London, 1904, p. 217.

e. Miller and Parsons, *Brit. Journ. of child.'s Dis.*, 1912, p. 289.

f. Milligan, *Soc. for the st of Dis. in child.*, vol. I, p. 99.

g. Porter, *Arch. of Pediatrics N.-Y.*, 1915. Renal Infantilism.

h. Barnes, in art. *Naish*.

i. Berkley and Lee, *Amer. J. of Dis. of child.*, 1917. Hypertension in Nephritis in childhood.

j. Sutherland, *Soc. for the st. of Dis. in child.*, vol. IV, p. 156.

k. Babonnex, *Bull. Soc. Anat.*, 1910, p. 356.

l. Naish. *Brit. J. of children's Dis*, 1912, p. 337.

absolue et ne peut être considéré comme un signe certain de syphilis ; nous ne les avons retenus que parce que, rencontrés avec une certaine fréquence dans les antécédents des hérédo-syphilitiques, ils doivent éveiller l'idée de cette infection, sans cependant l'imposer ; on relève en effet :

1° 16 ans, né avant terme au 7e mois (1).

2° 4 ans, dans les antécédents collatéraux, 1 enfant mort à 10 jours, 1 sœur atteinte d'hémiplégie d'origine cérébrale ; le sujet de l'observation avait un rein rudimentaire, une persistance du diverticule de Meckel (une hypertrophie ventriculaire) (2).

3° 2 ans, crâne épais, volumineux, grosses épiphyses (hypertrophie ventriculaire) (3).

4° 7 ans, est donné, sans autre détail, comme probablement syphilitique par Hutchinson (4) ; un rein hypertrophié, l'autre congénitalement petit et contracté.

5° 20 ans, rein droit rudimentaire (5).

6° 9 ans, genu valgum, infantile, hypospade ; un frère de 5 ans a une malformation cardiaque congénitale (6).

7° 14 ans, inégalité pupillaire, artério-sclérose généralisée, hémiplégie, gros cœur, 2 frères sont atteints de la même affection (7).

Dans les 6 derniers cas où l'autopsie a été pratiquée on a trouvé, en outre d'une néphrite interstitielle : 3 hypertrophies cardiaques, 3 reins congénitalement petits, 1 athérome généralisé avec hémorragie cérébrale. Cotton (8) rapporte que Fowler, sur 11.978 autopsies pratiquées à Londres, n'avait noté que 3 atrophies rénales accentuées. Rappelons que nous avons cité une observation de Karvonen dans laquelle un enfant de 17 mois avait un rein droit rudimentaire et kystique.

Les lésions cardio-vasculaires et l'infantilisme présentent-ils une fréquence aussi remarquable dans les 16 néphrites syphilitiques de notre tableau ? Evidemment, oui : on note 4 fois de l'infantilisme, 4 hypertrophies cardiaques auxquelles s'associaient des lésions artérielles plus ou moins importantes qu'on trouve également, mais isolées, dans 4 autres observations, ce qui porte à 8 sur 16 la fréquence des altérations artérielles dans les néphrites interstitielles de l'hérédo-syphilis ; les altérations décrites sont en effet :

(1) Barber, *Lancet*, London, janvier 1918.
(2) Cotton, *Arch. of Pediatrics N.-Y.*, 1904, p. 241
(3) Sequeira, *Soc. f. the st. of Dis in child*, vol. I, p. 17.
(4) Hutchinson, *Arch. of Pediatrics N.-Y.*, 1903, p. 289.
(5) Carles et Latronche. *J. de Méd. de Bordeaux*, 1906, p. 380.
(6) Naish, *British J. of child.'s Dis.*, 1912, p. 337.
(7) Brill and Libman in art. Nesti, *J. Am. Med. Ass. Chicago*, 1900, p. 239.
(8) Cotton (*loc. cit.*).

1° 17 ans, hypertrophie du ventricule gauche, athérome des coronaires, aorte saine (obs. XV).

2° 4 ans, hypertrophie ventriculaire ; l'aorte et toutes ses collatérales ont des parois épaisses et rigides (obs. X).

3° 15 ans, hypertrophie et dilatation cardiaques ; artères périphériques dures, élargies (obs. XIV).

4° 7 ans, hypertrophie et dilatation cardiaque; artérite cérébrale, 2 foyers d'hémorragie (obs. XIII).

5° 4 ans, athérome de l'aorte (obs. XI).

6° 6 ans, athérome de l'aorte (obs. XII).

7° 23 ans, athérome généralisé (obs. XVI).

8° ? athérome de l'aorte (Nous ne pouvons donner l'âge certain. C'est une observation que nous n'avons pu nous procurer).

Les affections artério-rénales de l'enfance ne sont donc pas des exceptions. La pathogénie de l'athérome a été assez discutée ; dans la plupart de nos cas il pourrait dépendre de l'hypertension permanente ; pour 3 autres, âgés seulement de 4,4 et 6 ans, ce facteur semble être insuffisant et il serait logique de faire dépendre leurs altérations artérielles et rénales non pas l'une de l'autre, mais d'une même toxi-infection qui, en l'espèce, est la syphilis : « de même que la syphilis acquise, la syphilis héréditaire semble occuper la première place parmi les affections capables d'amener des altérations athéromateuses des gros vaisseaux » (Lévy-Franckel). Ces lésions d'athérome existant indépendamment de toute affection rénale ont été particulièrement étudiées en Allemagne par Wiesner, 1905 et 1910 ; Bruhns, 1906 ; Abramow, 1899 ; Dohle, 1895. Lévy-Franckel a trouvé chez cinq nouveau-nés hérédos des lésions d'artérite aortique ; Schultz a trouvé chez un spécifique, mort le 4e jour, des lésions de la veine porte et de l'artère pulmonaire, avec présence dans celle-ci de nombreux tréponèmes. Thiry (1) a trouvé de l'athérome aortique chez un enfant de 12 ans, paralytique général. Enfin, nous avons vu, à propos de l'anatomie pathologique des nourrissons, un cas d'artérite de la carotide interne et des artères cérébrales gauches, avec ramollissement du lobe frontal, et un cas d'endartérite de l'aorte et de l'artère pulmonaire avec malformation cardiaque (obs. V et II). Il est vraisemblable que dans ces diverses observations la cause initiale des lésions artério-rénales est la syphilis (tréponème ou toxines).

Les altérations rénales trouvées à l'autopsie ont été, dans la plupart des cas, les suivantes : reins petits, blancs ou rouges, lisses ou granuleux ; décapsulation parfois facile ; contrairement à ce qui se passe chez l'adulte aucune observation ne note à ce sujet un arrachement du tissu rénal ; volume variable, en général très diminué avec, dans presque tous les cas, une inégalité marquée du volume de chaque rein ; amincissement du

(1) Thiry, *Th. Nancy*, 1898.

cortex qui, dans un cas, n'avait plus que 3 millimètres d'épaisseur ; dans l'observation XIII, les reins étaient petits « ridés, tordus, difformes », il existait en outre une périnéphrite chronique.

Si l'aspect macroscopique est assez divers, les lésions histologiques sont toujours les mêmes : prolifération du tissu conjonctif dont la transformation scléreuse est à des stades d'évolution tantôt variable, tantôt complète ; parfois, zones d'infiltration embryonnaire récente ; dégénérescence des glomérules : fibreuse, hyaline, kystique ; dilatation ou compression des tubes dont l'épithélium est souvent atteint par le processus ultime ; piqueté hémorragique. Par conséquent, rien que de très banal qui ne porte en quoi que ce soit la signature de l'infection causale. Cependant, les lésions artérielles rénales dont nous n'avons qu'un mot à dire sont, dans la majorité des cas, des lésions d'endartérite oblitérante et de sclérose périvasculaire, c'est-à-dire celles qui ont été regardées comme les altérations types de la néphrite interstitielle, dans l'hérédo-syphilis.

L'état des surrénales n'a jamais été noté, nous ne savons, par conséquent, s'il existait une hypertrophie surrénale correspondant au rein le plus atrophié (1).

La pathogénie a été très discutée. De ce que les lésions spécifiques sont rares, certains auteurs ont pensé que les altérations constatées étaient non pas dues à une action locale du tréponème, mais secondaire à une toxémie. C'est l'hypothèse que Karvonen adopte pour expliquer les aspects embryonnaires qu'il a trouvés dans l'examen de reins d'hérédos. Cependant, des tréponèmes ont été mis en évidence dans les urines des nouveaunés et dans quelques coupes de reins ; dans les parois des vaisseaux, dans les nodules inflammatoires péri-vasculaires. On doit donc admettre que ces deux modes pathogéniques peuvent agir sur le rein.

SYMPTOMES

A. — Syphilis précoce

Nous nous occuperons d'abord de la symptomatologie des néphrites chez les hérédos qui ont vécu de quelques jours à deux ans. Nous choisissons cet espace de temps parce que c'est celui dans lequel les néphrites se manifestent avec un maximum de fréquence. Beaucoup plus rares de 2 à 6 ans, elles deviennent ensuite moins exceptionnelles.

De la lecture des observations que nous avons recueillies se dégage le

(1) Gastaldi, Inégalité du volume des reins et atrophie congénitale. *Th. Paris*, 1910-1911, nº 101.

fait suivant : le diagnostic de néphrite n'est posé que dans les cas où l'enfant présente l'un ou l'autre des deux symptômes : anasarque, albuminurie, c'est-à-dire lorsque l'épithélium rénal est atteint par le processus pathologique. Les néphrites interstitielles pures, aiguës ou chroniques, avec même, dans quelques cas, participation de l'épithélium, sont une découverte d'autopsie, que l'enfant succombe à cette affection, à la cachexie syphilitique ou à une infection aiguë intercurrente. Parfois, comme nous le verrons plus loin, l'enfant, moins atteint, survit, et ce n'est qu'après plusieurs années que l'on songe à l'origine congénitale d'une affection rénale qui ne se révèle que tardivement.

C'est ainsi que sur les 73 enfants qui forment les 4 premiers groupes de notre tableau, 18 succombèrent en quelques jours à une syphilis généralisée et leurs altérations rénales furent des découvertes d'autopsie ; 54 autres vécurent de quelques jours à 2 ans, chez 26 d'entre eux il existait au microscope des lésions plus ou moins accentuées de néphrite interstitielle, 10 seulement avaient manifesté cliniquement leurs lésions rénales. La rareté des cas cliniques tient, évidemment, à ce que ces altérations histologiques se trouvent associées, le plus souvent, à d'autres altérations syphilitiques beaucoup plus intenses, hépatiques ou pulmonaires, qui provoquent la mort du sujet avant que les symptômes rénaux ne se soient manifestés ; dans la majorité des cas que nous avons recueillis, on note, en effet, une infiltration interstitielle très marquée du tissu hépatique, ou même un foie silex, généralement associée à des lésions pulmonaires aussi graves. D'autre part, des altérations, même étendues, du tissu interstitiel rénal peuvent rester longtemps latentes, accompagnant et aggravant la cachexie syphilitique à laquelle le sujet succombe, sans avoir provoqué d'œdème ou de modifications urinaires importantes tant que l'épithélium rénal, resté en dehors du processus de prolifération ou de dégénération, peut assurer un fonctionnement normal. Ces faits sont, d'ailleurs, beaucoup plus nets chez les adolescents où les lésions scléreuses ayant eu le temps d'évoluer aboutissent au petit rein contracté, constaté *post-mortem*, alors que rien ne semblait attirer l'attention du côté rénal. Nous avons vu, à propos de l'anatomie pathologique du nouveau-né, que les infiltrations embryonnaires se faisaient le plus souvent par îlots disséminés au voisinage des artérioles, dans le cortex ; les infiltrations peu marquées ne donneront donc lieu à aucune manifestation morbide ; si les altérations viscérales concomitantes sont assez légères pour que l'enfant vive, si, surtout, on institue de bonne heure un traitement mercuriel, les îlots d'infiltration régresseront ou ne laisseront qu'un petit foyer scléreux, la lésion rénale demeurera latente mais créera la débilité de l'organe.

De telles altérations ne se révéleront cliniquement que s'il survient une épithélialisation secondaire due à une infection surajoutée, à un traitement mercuriel trop intensif, à l'aboutissant d'une sclérose rénale trop étendue, trop prononcée, qui enserre les tubes dont l'épithélium subit

alors une dégénérescence granulo-graisseuse et desquame. C'est dans ces conditions que l'albuminurie et l'anarsaque font leur apparition et qu'il semble, *a priori*, qu'on se trouve en présence d'une néphrite parenchymateuse pure ; mais l'autopsie, mettant en évidence la coexistence d'altérations anciennes du tissu conjonctif et récentes de l'épithélium, rétablit la priorité des lésions histologiques (obs. VI).

Le problème clinique est donc très complexe ; les dix cas que nous avons recueillis dans la littérature sont, forcément, des cas suivis d'autopsie, manifestés cliniquement par de l'anasarque, de l'anurie, de l'albumine, des accidents urémiques, symptômes isolés ou associés, les lésions de sclérose rénale n'ont été que des découvertes d'autopsie. Nous avons, en outre, recueilli des faits dans lesquels les enfants avaient présenté les mêmes accidents mais qui ont guéri ou qui, décédés, n'ont pu être autopsiés ; de ce que dans les premiers cas on ait constaté ou des lésions vasculo-conjonctives anciennes avec lésions épithéliales récentes, ou une infiltration embryonnaire diffuse, on ne peut en déduire que les mêmes altérations soient à l'origine des seconds. Il existe, bien que plus rarement, des néphrites syphilitiques précoces dont les lésions prédominantes ou même exclusives sont celles de l'épithélium des tubes et qui se sont également révélées par de l'anasarque et de l'albuminurie. Si bien qu'en face de ces deux symptômes il n'est guère possible de conclure à une néphrite parenchymateuse ou à l'épithélialisation secondaire d'une néphrite interstitielle latente. L'évolution de ces néphrites est en effet trop rapide pour entraîner des modifications cardio-vasculaires qui puissent mettre sur la voie du diagnostic anatomique ; dans les cas où elles existaient elles ont été découvertes *post-mortem* (obs. II, et Kippenberg, 3 semaines et 5 mois, gros cœur).

L'examen des urines pourrait-il apporter quelques renseignements ?

Les nombreuses publications faites à ce sujet sont des plus contradictoires ; d'après les unes, l'albuminurie et la cylindrurie des premiers jours résulteraient soit d'une hyperémie normale du rein, soit d'un trouble circulatoire dépendant des excitations et du refroidissement périphériques du nouveau-né, soit de la persistance à l'état fœtal de quelques glomérules ; elles seraient donc ou physiologiques ou l'indice d'un état subnormal mais passager, sans conséquences ultérieures. D'après les autres, albuminurie et cylindrurie seraient les témoins d'altérations rénales et il ne saurait être question, dans les premiers jours, d'albuminurie physiologique.

Cassel (1) qui a étudié les reins de 31 hérédos. fœtus et nouveau-nés, a noté la présence d'albumine et de cylindres dans l'urine de 6 d'entre eux, or 5 qui vécurent quelque temps étaient porteurs de lésions de néphrite

(1) Cassel, in art. Carpenter, *Soc. f. the St. of Dis. in child.*, 1907. Nephritis in infants.

interstitielle (infiltration du cortex, dégénérescence kystique des glomérules, altérations de l'adventice des artères.

Chez les nourrissons, même discordance d'opinion, ou plutôt résultats contradictoires de différentes statistiques.

Carpenter (1) pense que l'albuminurie est très rare chez les nourrissons : sur 62, élevés au sein ou au biberon et atteints d'affections diverses, 2 seulement avaient de l'albumine dans les urines.

Pour Fry and Martin (2) elle serait plus fréquente : sur 100 nourrissons pris au hasard, âgés de 1 jour à 3 mois, les urines de 14 d'entre eux contenaient des cylindres hyalins ou granuleux, 2 autres n'avaient que de l'albumine, 17 de l'albumine et des cylindres, 26 de l'acide urique en abondance. Sur ces derniers, 14 avaient en outre de l'albumine et des cylindres, 9 des cylindres. De ces 26, 19 moururent, 7 autopsies purent être faites qui mirent en évidence : des infarctus d'acide urique, des lésions de néphrite épithéliale, dans 3 cas une infiltration récente du tissu interstitiel.

Smith and Cobb (3) ont obtenu des résultats opposés : 22 examens d'urine sur 38 furent négatifs, or à l'autopsie on trouva : 3 reins normaux, 9 altérations de l'épithélium des tubes, 4 « dégénérescence graisseuse », 2 hyperémies simples, 1 néphrite interstitielle.

Bellico (4), chez 70 enfants malades, observa 23 complications rénales ; on trouva dans 3 cas de l'albuminurie, dans 4, des cellules rénales et dans 2, des globules rouges et des leucocytes.

Par conséquent, d'après les uns l'albuminurie serait un symptôme fréquent de lésions rénales, d'après les autres, inconstant.

De résultats aussi contradictoires obtenus chez des nourrissons pris au hasard, c'est-à-dire syphilitiques ou non, atteints d'affections diverses, le fait à retenir est que : des altérations du rein assez graves pour entraîner la mort peuvent ne s'accompagner ni d'albuminurie ni de cylindrurie, que l'absence dans les urines de ces éléments anormaux ne doit pas faire rejeter le diagnostic de lésion rénale, mais que toute albuminurie ou cylindrurie sont les témoins d'une néphrite, qu'il y ait ou non œdème concomitant ; enfin que chez tout nourrisson malade l'examen des urines devait être pratiqué systématiquement.

Chez les 55 hérédos dont nous avons recueilli les observations cet examen a été parfois positif, mais il est impossible d'établir dans quelle proportion, car dans la majorité des cas il n'est rien relaté à ce sujet, soit que cette recherche ait été négative, soit que, plus vraisemblablement, elle

(1) Carpenter, Nephritis in infants, oct. 1907.

(2) Fry and Martin, Some cases of inf. nephritis. *Arch. of Pediatrics N.-Y.*, 1904.

(3) Smith and Cobb, A clinical and Pathological study of 100 inf. *Id.*, 1915.

(4) Bellico, *in art. Carpenter*, 1907. Nephritis in Infants.

n'ait pas été faite, rien n'attirant l'attention du côté rénal. C'est ainsi que dans l'observation V on ne constata l'albuminurie que parce que l'enfant fit une anurie brusque alors que rien ne signalait une néphrite.

Dans 26 cas il est fait mention de l'examen des urines.

Dans 3 cas il n'y eut pas d'albumine. L'un (Karvonen, Fall XLVIII) mourut à un an de cachexie syphilitique et de tuberculose généralisée ; reins : granulations tuberculeuses, développement incomplet du cortex et des glomérules, prolifération du tissu conjonctif qui évolue vers la sclérose. — L'autre mourut à 9 semaines cachectique (Hecker) ; reins mous et gras, congestionnés, atrophie des flocculus dont l'épithélium desquame, cylindres dans la branche de Henle. Le troisième, anasarqué, guérit par le traitement mercuriel (Lereboullet et Marcorelles) (1).

Les 5 nourrissons qui (avec celui de Lereboullet et Marcorelles) survécurent à leur néphrite présentèrent tous de l'albuminurie ; chez 3 d'entre eux elle était associée à de la cylindrurie : deux fois on note la présence de globules rouges. Il est à remarquer que dans un cas, une légère albuminurie, sous l'influence du mercure, se transforma en néphrite hémorragique qui guérit avec la cessation du traitement (Odmansson *in* Karvonen) ; dans un autre, ces symptômes accompagnés d'œdème n'apparurent qu'au cours d'un traitement hydrargyrique auquel on substitua l'iodure de potassium (Hochsinger *in* Karvonen). Il est difficile de savoir s'il s'agissait d'une néphrite épithéliale pure ou greffée sur des lésions du tissu interstitiel (Krause, Odmansson, Bradley) ; cependant le cas de Hochsinger paraît bien dû à une action nocive du mercure, tandis que celui de Hock (*in* Krause, *loc. cit.*) semble être une néphrite interstitielle épithélialisée secondairement ; c'est un cas douteux au point de vue histologique, le voici en quelques mots : enfant de 2 mois, né à terme ; à 8 semaines, érythème syphilitique qui disparaît sous l'influence de protoiodure de mercure ; 3 jours après, œdème de la verge, albumine, cylindres, globules rouges et blancs, réapparition des accidents secondaires ; l'iodure de potassium fait disparaître ces accidents ainsi que les éléments anormaux de l'urine, mais l'albumine persiste et augmente dès qu'on cesse le traitement mercuriel qu'on avait repris ultérieurement. Ces 5 cas furent accompagnés d'œdèmes localisés ou d'anasarque.

Des 18 cas qu'il reste à classer et qui tous furent suivis de décès, 8 avaient présenté, en outre de l'albuminurie et de la cylindrurie, isolées ou associées, un œdème plus ou moins étendu ; 2 d'entre eux ne furent pas autopsiés (Audeoud, d'Astros) (2) ; les 6 examens qui furent pratiqués révélèrent :

(1) Lereboullet et Marcorelles, L'œdème et l'anasarque chez le nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 1908.

(2) Audeoud, La Néphrite dans la syphilis héréditaire. *Suisse Médicale Romande*, 1896. — d'Astros, œdème et néphrite dans la syphilis héréditaire précoce. *Marseille Médical*, 1908.

1° Un piqueté hémorragique ; reins volumineux ; pas d'examen microscopique (Tobeitz, 7 semaines *in* Karvonen).

2° Néphrite épithéliale, mésartérite (5 mois, Carpenter) (1).

3° Reins petits, jaunâtres ; tuméfaction trouble et desquamation de l'épithélium des tubes; atrophie commençante des glomérules (Hecker, 5 semaines, *in* Karvonen).

4° Néphrite interstitielle chronique avec mésartérite + néphrite interstitielle aiguë ; lésions récentes de l'épithélium des tubes et des glomérules (obs. VII).

5° Néphrite interstitielle chronique avec endo, mésa et périartérite ; néphrite interstitielle aiguë ; lésions épithéliales récentes (obs. VIII).

6° Sclérose rénale très prononcée ; endo et périartérite intenses ; épithélium des tubes dégénéré par places ; quelques cylindres (obs. VI).

Par conséquent, grosse albuminurie (environ 23 grammes par litre dans l'obs. VIII) et anasarque peuvent s'observer non seulement dans les néphrites parenchymateuses mais encore dans les néphrites interstitielles chroniques sur lesquelles se greffent des lésions interstitielles et épithéliales récentes.

Les 10 autres présentèrent également de l'albuminurie et de la cylindrurie mais sans œdème. Les lésions trouvées au microscope atteignaient 4 fois l'épithélium des tubes ou des glomérules (Hecker 4, 4, 9 semaines, Odmansson 3 mois) ; dans les 6 autres cas il existait des lésions de néphrite interstitielle aiguë (Hochsinger, 3, 4, 6 semaines; Karvonen 17 jours, 4 mois ; Sutherland et Walker obs. V). Il est à noter, en passant, que deux des cas de Hochsinger présentaient des malformations : glomérules non évolués ou kystiques, espaces sanguins caverneux ; que des deux cas de Karvonen, l'un s'associait à des lésions rénales tuberculeuses, l'autre, à des lésions aiguës secondaires à une diphtérie nasale.

Indépendamment de ces faits, nous trouvons encore un cas d'albuminurie qui fut constatée, au moment du sevrage, à l'occasion d'œdèmes intermittents chez un enfant qui mourut à 6 ans d'une sclérose rénale accompagnée d'athérome aortique (obs. XII).

La quantité d'albumine est très variable, parfois légère, parfois considérable puisque dans l'observation VIII elle atteignait environ 23 grammes par litre.

Nous avons relevé 5 cas d'anurie, dont l'un (Hecker, 4 semaines) se rapporte à des lésions des glomérules et des tubes ; le deuxième (2) est intéressant : 4 enfants d'une même famille, hérédos, sans stigmates, à l'âge d'un mois présentent de l'anasarque, de l'anurie et meurent ; voilà bien une néphrite familiale syphilitique ; il n'y eut pas d'autopsie ; le

(1) Carpenter, A case of syphilitic nephritis in an infant aged five months. *Soc. for the st. of Dis. in child.*, 1903.

(2) d'Astros, *loc. cit. Marseille Médical*, 1908.

troisième concerne un enfant de 6 mois, anasarqué, dont on ne sait ce qu'il devint (1). Les deux derniers se rapportent, l'un à une néphrite interstitielle aiguë avec altération légère de l'épithélium des tubes, ce fut le symptôme révélateur de la lésion rénale (obs. V) ; l'autre, à une néphrite interstitielle chronique chez un nourrisson de 4 semaines, sans stigmates, et dont le seul indice de spécificité fut précisément l'existence d'une sclérose rénale d'origine intra-utérine (2).

Dans aucune des observations que nous avons recueillies il n'est question de polyurie ; c'est un symptôme difficile à constater chez les nourrissons dont on ne peut recueillir les urines ; beaucoup sont morts rapidement, d'autres n'ont été reconnus néphritiques qu'à l'occasion de poussées d'œdème et, par conséquent, d'oligurie. Cependant, nous avons trouvé dans la littérature 4 cas de polyurie reconnue dès le bas-âge, dans R. Miller (3) and L. Parsons, un cinquième, dans Sequeira (4), les enfants ne moururent qu'âgés de plusieurs années ; ils étaient de type infantile, plusieurs avaient une hypertrophie cardiaque ; leurs reins étaient scléreux ; ils n'avaient pas de stigmates, le Wassermann fait dans un cas chez la mère fut négatif. Il est donc impossible de dire s'il s'agit d'héredos ou non ; le fait à noter est que l'existence d'une polyurie, premier symptôme d'une néphrite interstitielle, peut être assez accentuée pour avoir été reconnue chez les nourrissons.

Aucune mention n'est faite au sujet de la polydypsie tellement marquée dans un cas de néphrite interstitielle d'origine paludique que la mère donnait à l'enfant des biberons d'eau supplémentaires (Arraga, *loc. cit.*).

Dans 3 cas (Audeond, Tobeitz, obs. VI), l'urémie a dominé le tableau clinique ; associée à l'œdème, apparaissant d'une façon plus ou moins précoce, elle a été précédée ou accompagnée de troubles gastro-intestinaux, vomissements, diarrhée, auxquels on peut attribuer la même origine ; elle fut hyperthermique (39°5) dans le cas de Massalongo. Les troubles nerveux ont consisté en convulsions partielles ou généralisées, en somnolence, en coma. Si bien qu'on est également tenté de rapporter à l'urémie les troubles gastro-intestinaux et la somnolence observés, les uns, dans un cas de Negel (5) (5 mois, prolifération marquée du tissu conjonctif), l'autre, dans un cas d'Odmansson (3 mois). Des 3 cas que nous citons, tous les 3 accompagnés d'œdème, deux seulement furent autopsiés ; l'un (obs. VI) offrait le type de la néphrite interstitielle chronique, l'autre ne fut pas examiné au microscope : à l'œil nu, piqueté hémorragique ; le troisième aurait été intéressant car les symptômes

(1) Carpenter, Nephritis in Infants. *Soc. f. the st. of Dis. in child.*, 1907.
(2) Ashby, A case of Nephritis in a newly born infant. *Id.*, 1901.
(3) Miller and Parsons, Renal Infantilism. *Brit. J. of child 's Dis.*, 1912.
(4) Sequeira, A case of polyurie in a child aged three years. *Soc. for the st....*, 1901.
(5) Negel, Syphilis rénale. *Th. Paris*, 1882.

d'urémie et l'œdème y furent intermittents, apparaissant tantôt isolés, tantôt associés, l'albumine atteint 9 0/00 ; l'évolution fut très longue, la mort survint non par urémie mais par complication pulmonaire alors que la néphrite semblait en voie d'amélioration (Audeond).

Un nourrisson de 3 mois (obs. VIII) mourut d'une péritonite purulente à pneumocoques, il n'est pas dit quelle en fut l'origine. Dickinson et Guthrie ont signalé des péritonites consécutives à des perforations intestinales urémiques.

D'autres observations se rapportant à des néphrites interstitielles aiguës notent également l'existence de troubles gastro-intestinaux, mais qui paraissent devoir être rattachés bien plus au traitement mercuriel et à la cachexie syphilitique qu'aux lésions rénales Enfin, dans un cas où la syphilis n'est pas certaine (Ashby), l'anasarque apparut le lendemain de la naissance, l'enfant mourut à 4 semaines, en pleine urémie (troubles gastro-intestinaux. convulsions); à l'autopsie, reins scléreux.

Il n'existe donc pas, comme dans la grande enfance ou chez l'adulte, un ensemble symptomatologique qui soit propre à la néphrite interstitielle : les nourrissons succombant soit à une infection intercurrente, soit à un état de cachexie qui tient à des lésions viscérales syphilitiques multiples, l'existence de la néphrite est méconnue *in vivo* ; dans le cas où l'albuminurie et la cylindrurie existaient indépendamment de tout œdème, le microscope indiquait tantôt des lésions épithéliales pures, tantôt associées à des lésions du tissu interstitiel. Enfin, dans les cas où l'enfant présentait un ensemble de symptômes ils étaient ceux d'une néphrite parenchymateuse aiguë ou subaiguë, précoce (Hochsinger, 3 semaines) ou tardive (Massalongo, 6 mois), rapidement mortelle ou intermittente avec survie prolongée (Lévy-Franckel).

Si la forme clinique ne permet pas un diagnostic différentiel anatomopathologique il importe beaucoup plus d'établir un diagnostic étiologique afin d'instituer à temps un traitement hydrargyrique.

On devra éliminer, suivant les cas, les trophœdèmes, les œdèmes des prématurés, ceux qui relèvent d'une malformation cardiaque, qui accompagnent les états cholériformes, qui sont consécutifs à une alimentation salée (bouillon de légumes), à des altérations hépatiques ou à une véritable néphrite, consécutive elle-même à des troubles gastro-intestinaux.

L'élimination de cette dernière hypothèse pourra cependant soulever quelque difficulté ; s'il est des néphrites légères avec œdème, secondaires à des troubles gastro-intestinaux, il est des néphrites interstitielles qui se signalent à l'attention par ces mêmes troubles accompagnés d'œdème et qui sont d'ordre urémique. On devra, pour accepter l'un ou l'autre diagnostic, s'appuyer sur ce que les troubles digestifs ont précédé de longtemps l'apparition de l'œdème et semblent ainsi en être l'origine, ou sur ce que vomissements, diarrhée et anasarque survenant presque simultanément doivent être deux symptômes relevant d'une même cause :

néphrite primitive. Le diagnostic différentiel sera parfois singulièrement facilité par ce fait que la néphrite évolue chez un nourrisson de quelques semaines ou de quelques mois porteur d'accidents secondaires. Si les lésions cutanéo-muqueuses font défaut, un nez écrasé, une circulation péricranienne développée, un crâne natiforme, la présence de ganglions épitrochléens bilatéraux (Marfan) et surtout d'une hépato-splénomégalie seront d'aussi bons indices. Dans les cas où l'enfant n'est porteur d'aucun stigmate, d'aucun accident secondaire, les antécédents personnels ou familiaux fournissent de précieux renseignements : parfois ce sont des accidents syphilitiques mêmes : l'enfant est né avec un pemphigus palmo-plantaire ou a été atteint d'un coryza persistant ; plus généralement c'est la naissance avant terme ou à terme mais avec un poids insuffisant. Notons, en passant, que le poids du placenta serait également intéressant à connaître, les gros placentas étant, dans la plupart des cas, syphilitiques. L'existence de plusieurs fausses-couches, d'une polyléthalité, de malformations congénitales chez les frères et sœurs doit être recherchée avec soin. Mais il arrive fréquemment que l'interrogatoire ne révèle rien de ce que l'on cherche. Doit-on compter sur l'aveu de la syphilis ? Bien que celui-ci soit quelquefois spontané et prévienne toute question, il est beaucoup plus fréquent de rencontrer une négation systématique. Le plus souvent elle est ignorée de la mère qui nie de bonne foi, elle est niée par le père qui ne l'ignore pas. Il faut donc rechercher chez l'un ou chez l'autre l'existence d'accidents secondaires ou tertiaires, ou faire faire un Wassermann.

Enfin, il est des cas où l'interrogatoire et l'examen le plus minutieux ne révèlent rien de suspect, et dans lesquels, cependant, deux ordres de faits doivent faire penser au tréponème : la néphrite paraît être primitive, la même affection a atteint plusieurs enfants de la même famille. Une observation curieuse à ce point de vue et qui montre bien l'importance qu'il faut y attacher est celle de d'Astros que nous avons déjà citée : l'enfant avait vingt-huit jours, il était anasarqué et anurique, n'avait aucun stigmate de syphilis ; mais la mère avait fait trois fausses-couches, et trois autres enfants, au même âge d'un mois, avaient présenté les mêmes accidents néphritiques et étaient morts. Le 4e enfant mis au traitement mercuriel supporta une anurie de plusieurs jours, s'améliora nettement puis succomba ; on ne put avoir les reins ; par conséquent, néphrite primitive, néphrite familiale, syphilis rénale familiale.

Dans tous ces cas, familiaux ou isolés, dans lesquels la néphrite est primitive, apparaissant dès les premiers mois de la vie, on est bien obligé de donner aux altérations rénales une origine intra-utérine. Or, de toutes les causes qui peuvent agir sur le fœtus une des plus fréquentes est évidemment la syphilis. C'est à elle qu'il faut songer tout d'abord, à moins cependant qu'une autre étiologie ne s'impose nettement à l'esprit. C'est ainsi qu'Arraga (*loc. cit*) a rapporté un cas de néphrite interstitielle con-

génitale d'origine paludique. Castaigne et Rathery (1), Perrigault (2) ont mis en évidence l'existence de lésions rénales (îlots de tissu conjonctif jeune enserrant les tubes et les glomérules, épaississement de la paroi des vaisseaux) chez des enfants dont les mères étaient atteintes de néphrite chronique urémigène ou d'éclampsie, et imputables à l'action de néphrotoxines. De même, faudrait-il incriminer l'alcoolisme, le saturnisme, les intoxications professionnelles, l'hérédité goutteuse. Mais ces diverses affections sont beaucoup moins fréquentes que la syphilis et toute néphrite de « cause inconnue » indique cette étiologie comme presque certaine.

Si des enfants naissent, pour ainsi dire, néphritiques, l'œdème étant cliniquement appréciable dès les premières heures de leur existence (Delcarde et Repellin, obs. IX, 2e partie), d'autres ne manifestent leurs lésions que plus tard, au moment du sevrage, par exemple, et pour peu que l'enfant ait présenté antérieurement quelques troubles gastro-intestinaux ou de l'eczéma on serait tenté d'en faire une néphrite secondaire à ces toxi-infections. Qu'on recherche si ces troubles ont été sérieux ou prolongés, qu'on recherche les stigmates, les antécédents d'hérédo-syphilis, qu'on fasse un Wassermann, et l'on évitera de faire fausse route.

Une autre cause d'erreur est à signaler : l'enfant est anasarqué et sa cuti-réaction est positive. Y a-t-il là une relation de cause à effet ? Nous développerons cette question plus loin, mais disons immédiatement que le terrain syphilitique appelle la tuberculose. C'est là une constatation clinique sur laquelle de nombreux auteurs ont attiré l'attention et qui, malheureusement, ne se vérifie que trop souvent chez les nourrissons qui vivent dans un milieu hospitalier où les causes de contamination sont si fréquentes. Qu'on agisse vis-à-vis de ces néphrites comme vis-à-vis des méningites, qu'on institue sans retard un traitement antisyphilitique, et l'on guérira des néphrites comme on a guéri des méningites, en faisant cette réserve qu'il peut y avoir une association des deux processus et qu'alors, comme pour les méningites, tout traitement sera inefficace. Karvonen a rapporté deux cas dans lesquels les lésions rénales étaient imputables d'une part à la tuberculose, de l'autre à la syphilis (Fall XLVIII et XLIX).

Enfin, dans quelques cas, il semble bien que l'apparition de symptômes néphritiques secondaires à un traitement mercuriel soient les indices de lésions rénales préexistantes ; le mercure agissant sur un rein atteint d'altérations interstitielles aiguës (obs. V) ou chroniques (obs. VII) provoque plus facilement que sur un rein sain des lésions épithéliales secondaires. C'est ainsi qu'une légère albuminurie se transforma en hématurie, la médication fut suspendue et l'enfant guérit (Odmansson, 3 mois).

(1) Castaigne et Rathery, Du rôle de l'Hérédité en Pathologie rénale. *Semaine Médicale*, 1904.

(2) Perrigault, *Th. Paris*, 1904, n° 214. De l'Hérédité rénale.

Des 26 cas ayant vécu de quelques jours à 2 ans et qui étaient porteurs de lésions du tissu interstitiel, 7 se rapportent à des garçons, 13 à des filles, le sexe n'a pas été mentionné dans les 6 autres, ce qui ne permet pas d'établir une statistique exacte, d'autant plus qu'elle porte sur un trop petit nombre de cas. Cependant les altérations rénales paraissent plus fréquentes chez les filles que chez les garçons.

Evolution, Pronostic et Traitement

Nous n'en dirons que peu de choses, cette question ayant été traitée en partie dans le chapitre précédent. Ce qu'on peut en conclure c'est que si l'évolution est essentiellement variable, le pronostic est grave. Beaucoup d'enfants succombent dès les premières semaines à des lésions viscérales multiples, à la cachexie syphilitique, à une infection aiguë intercurrente. Ceux chez lesquels la transformation scléreuse est précoce et intense n'ont vécu que peu de temps. Plusieurs nourrissons atteints d'anasarque ont guéri sous l'influence du traitement mercuriel. Il est impossible de prévoir ce qu'aura été leur avenir : les lésions étaient-elles purement épithéliales, ou associées à des altérations interstitielles aiguës ou chroniques ? Des néphrites aiguës peuvent être enrayées et régresser sous l'influence du traitement, mais celui-ci reste sans action sur les transformations scléreuses existantes qui peuvent continuer d'évoluer et d'envahir le rein si le traitement n'est ni assez intense ni assez prolongé ; ou qui, en admettant qu'elles se localisent, sont pour l'organe une cause de moindre résistance ; dans de telles condition, des atteintes répétées de toxi-infections diverses aboutiront aux mêmes altérations graves qu'une syphilis non traitée, bien que l'étiologie en soit différente.

Le pronostic dépendra donc de facteurs multiples : de l'âge de la syphilis maternelle, plus la conception s'éloigne de la date du chancre, moins les lésions viscérales de l'hérédo-syphilis sont étendues et graves. Il dépendra de l'âge du nourrisson, plus les symptômes sont précoces, plus les lésions viscérables sont multiples ; il dépendra, bien entendu, de la nature et de l'étendue des lésions rénales, mais c'est là un facteur qu'on ne peut déterminer chez le nourrisson ; enfin il dépendra du traitement.

Bien que des reins déjà altérés présentent une susceptibilité particulière pour le mercure, tout hérédo doit être soumis au traitement antisyphilitique. Il devra être institué prudemment et surveillé car il peut aggraver des lésions épithéliales existantes ou les provoquer. Guthrie (1) a remarqué que des hérédos porteurs de lésions cutanées, après une amélioration

(1) Guthrie, *Reports of the Soc. f. the study of Dis. in children*, 1901.

de durée variable, étaient pris de convulsions et mouraient ; il attribue ce fait à l'action du mercure sur le rein Nous avons déjà cité à ce propos les observations d'Odmansson et de Carpenter (obs. VII). Par contre, des sujets soumis au même traitement, alors qu'ils étaient anasarqués, albuminuriques et même anuriques, furent ou guéris ou nettement améliorés (Bradley).

Le traitement devra se poursuivre non seulement jusqu'à la disparition de tout symptôme rénal mais pendant les premières années de l'enfance ; il s'agit d'enrayer les poussées aiguës locales et surtout la transformation scléreuse rénale qui pourrait se produire sous l'influence de l'infection syphilitique.

On s'adressera, suivant les préférences, aux frictions mercurielles, à la liqueur de Van Swieten, au lactate neutre d'hydrargyre. Les piqûres de benzoate ou de biiodure de mercure sont d'un usage moins courant chez le nourrisson, il ne faut pas oublier qu'elles sont douloureuses. Bien entendu l'enfant devra être soumis à la diète hydrique, avec réduction de la ration journalière s'il y a anasarque, puis réalimenté progressivement.

B. — **Syphilis tardive**

Alors que tous les classiques traitent, plus ou moins longuement, des reins scléreux de la syphilis acquise, ils parlent beaucoup plus succinctement des néphrites interstitielles de l'hérédo-syphilis tardive. Il est bien dit que la syphilis héréditaire peut toucher le rein et qu'après une période de latence, souvent très prolongée, elle évolue sous la forme clinique ou d'une néphrite interstitielle, ou d'une dégénérescence amyloïde, souvent difficile à distinguer d'une dégénérescence d'origine tuberculeuse, à moins qu'elle ne revête la forme d'une néphrite chronique parenchymateuse, ou que l'autopsie ne révèle la présence de gommes. Mais c'est tout ; ou bien, si l'on fait ressortir quelques particularités cliniques, celles-ci sont empruntées aux travaux étrangers. C'est ainsi que Grancher (1) s'appuie sur Heubner et Guthrie et, à propos de l'étiologie du petit rein contracté, donne, par ordre d'importance : le saturnisme, la goutte, puis, loin derrière elle, l'alcoolisme et le paludisme, rarement la syphilis. Et cependant, Lécorché, dès 1875, a signalé l'existence de ces néphrites : Fournier, Bartels, Brault, Mauriac ont cité des enfants porteurs de stigmates, albuminuriques, qui, traités par l'iodure de potassium, guérirent tout au moins momentanément.

Mais il semble que la question soit restée longtemps stationnaire. Est-ce parce que les faits sont aussi rares qu'ils le paraissent ; nous ne le

(1) Grancher, *Traité des Maladies de l'Enfance.*

croyons pas; c'est plutôt parce que le diagnostic n'en n'a pas été fait ; la néphrite est placée sur le compte d'une scarlatine méconnue parce que dans les antécédents on découvre une angine ; on incrimine l'hérédité goutteuse ou l'alcoolisme, en oubliant de critiquer les renseignements qui semblent appuyer cette hypothèse. C'est ainsi que Chiari attribue à l'alcoolisme une plaque d'aortite chronique, découverte à l'autopsie d'un enfant mort d'une fièvre typhoïde ; or, si la consommation familiale quotidienne était de 4 litres 1/2 de bière, la famille se composait de 10 personnes ; il ne peut plus être question d'alcoolisme. Certains auteurs pensent à rechercher la syphilis, puis rejettent cette hypothèse sous prétexte qu'il n'y avait pas de stigmates et que les parents niaient la syphilis; on sait que de tels arguments n'ont qu'une valeur des plus relative.

En dehors du domaine clinique, dans celui de l'anatomie pathologique on ne trouve que peu de chose, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant emprunté à Sawyer qui considère la néphrite interstitielle comme très rare avant 30 ans ; c'est un tableau de néphrites interstitielles d'étiologie connue ou non, par conséquent non toujours spécifiques, et qui ont été suivies d'autopsie :

Age	Dickinson	Stewart	Galabin	Bartels	Gull and Sution	Total
0 à 10 ans	0	0	0	0	0	0
11 à 20 ans	1	0	2	4	1	8
21 à 30 ans	24	5	6	4	2	41
31 à 40 ans	50	0	12	9	10	81
41 à 50 ans	93	4	19	4	31	151
51 à 60 ans	76	7	21	7	28	139
61 à 70 ans	47	3	16	5	12	108
over 70 ans	17	1	3		4	
	308	20	79	33	88	528

Dans les *Annales de Guy's Hospital*, Sawyer, de 1872 à 1882, ne trouve qu'un seul cas au-dessous de 16 ans ; et de 1882 à 1903 les deux plus jeunes malades qui en moururent étaient âgés de 21 à 23 ans. En l'espace de 7 ans il n'en relève que 2, de 4 et 7 ans, dans les *Annales de Saint-Thomas's Hospital*.

Lécorché, en 1875 (1), estime également que la mort par néphrite interstitielle est très rare chez l'enfant et publie la statistique suivante :

Age	Décès	Age	Décès
0 à 10 ans. . .	0	41 à 50 ans. . . .	93
11 à 20 ans. . .	1	51 à 60 ans. . .	76
21 à 30 ans. . .	24	61 à 70 ans. . .	47
31 à 40 ans. . .	50	au-dessus. . . .	17

(1) Lécorché, *Traité des Maladies des reins.*

Guthrie, en 1897, n'en recueille que 7 cas de 7 à 14 ans. Arraga, en 1904, est le premier à publier en République Argentine un cas suivi d'autopsie.

Cependant, Sawyer (1), en 1903, écrit un article important basé sur 24 observations :

13 âgés de moins de 10 ans.

8 âgés de 10 à 15 ans.

3 âgés de 15 à 20 ans.

Mais dans toutes ces statistiques l'étiologie est très diverse, donc, syphilitique ou non.

Nous avons recueilli 16 cas de néphrites interstitielles, dont 12 suivis d'autopsie, les 4 autres étant encore vivants au moment de l'observation ; ces 16 sujets étaient des hérédos syphilitiques :

Nombre	Age	Décès
5	4 à 10 ans	4
7	11 à 20 ans	5
3	21 à 23 ans	2
1	?	1

Est-ce à dire que la néphrite elle-même soit de nature syphilitique? ne serait-ce pas plutôt une néphrite chez un syphilitique ?

Les lésions de sclérose du tissu interstitiel ne sont, en aucune façon, caractéristiques de cette infection ; on les rencontre dans un grand nombre de toxi-infections dont les plus fréquentes sont l'alcoolisme, le saturnisme, la goutte, où, quelle que soit leur importance, elles ont toujours le même aspect histologique ; les lésions artérielles coexistent également, quelle que soit l'étiologie ; nous parlons, bien entendu, des néphrites interstitielles primitives et non secondaires à des altérations parenchymateuses chroniques. Cependant, pourrait-on reconnaître à la syphilis une prédominance nette des altérations d'endoartérite oblitérante et de sclérose périvasculaire sur les lésions d'artério-sclérose plus fréquentes, au contraire, dans les artérites rénales relevant d'une autre étiologie (Marchiafava).

La clinique, plutôt que l'anatomie pathologique, tend à démontrer que ces néphrites, si elles ne sont pas de nature même syphilitique comme la gomme, ont du moins un rapport étroit avec cette affection. Et de même qu'on ne peut nier le rôle étiologique de l'alcoolisme dans les cirrhoses hépatiques, on ne peut méconnaître celui de l'hérédo-syphilis dans la néphrite interstitielle. D'ailleurs, il faut reconnaître que les relations de la syphilis et des néphrites chroniques n'ont guère été étudiées que chez

(1) Sawyer, Chronic Interstitial nephritis in children. *Birminghan Medical Review,* 1903.

les adultes. Letulle et Bergeron (1), Lian et Vernes (2), Le Noir (3), ont publié des statistiques intéressantes ; Birstowe (4) a trouvé 183 néphrites interstitielles chez 266 paralytiques généraux (68,8 0/0). Nous n'avons trouvé aucun travail identique concernant les néphrites de l'enfance.

Si dans les observations que nous avons recueillies on ne note qu'une fois l'aveu de la syphilis par le père, dans tous les autres cas elle était certaine : cicatrices de gommes chez les parents, avortements et mort-nés en série, accidents secondaires dans les antécédents des enfants, présence chez eux de stigmates, d'accidents tertiaires. De plus, dans les antécédents familiaux ou personnels on ne relève ni saturnisme, ni alcoolisme, ni paludisme, ni goutte ; aucune affection grave, telle que la scarlatine, le rhumatisme articulaire aigu, la chorée, la diphtérie, la fièvre typhoïde ; rien par conséquent qui puisse, en dehors de l'hérédité spécifique existante, expliquer l'altération rénale.

Si quelques-uns ont atteint un développement physique suffisant, 8 présentent un infantilisme plus ou moins accentué : insuffisance de taille et de poids, retard ou absence de puberté, peu ou pas de poils pubiens, seins ou organes génitaux petits, voix grêle, expression enfantine On a discuté pour savoir si l'infantilisme était secondaire aux lésions rénales ou s'ils dépendaient l'un et l'autre d'une même étiologie. Il est probable que ces deux hypothèses sont également vraies et qu'il s'agit d'une question d'espèce : un développement subnormal pouvant être sous la dépendance du trouble apporté au fonctionnement rénal, l'infantilisme vrai relevant de la syphilis, que la néphrite se soit manifestée dès l'enfance ou tardivement. D'autre part, le simple retard de développement, indépendant de toute altération rénale, a été décrit par Fournier (5) comme fréquent dans l'hérédo-syphilis.

Ces infantilismes rénaux n'ont évidemment pas une origine syphilitique constante. Miller and Parsons (*loc. cit*) rapportent une série de cas dans lesquels il n'y avait ni stigmates, ni antécédents suspects ; les Wassermann, lorsqu'ils furent faits, furent négatifs. Naish (6 s'appuie également sur 8 Wassermann négatifs chez 8 infantiles rénaux dont 5 étaient rachitiques, et surtout sur ce que l'infantilisme rénal non syphilitique serait extrêmement accentué : un enfant de 16 ans en paraissait 10, un autre de

(1) Réaction de Wasserm. et syphilis latente au cours des cirrhoses et des néphrites chroniques, *Presse Médicale*, 1912.

(2) Du rôle de la syphilis dans les aortites chroniques et la néphrite hydrurique. *Id.*, 1914.

(3) De la fréquence relative de la syphilis dans les antécédents de sujets atteints de quelques maladies chroniques. *Bull. et Mém.*, 1914.

(4) Birstowe, *Journal Mental Science*, 1895, p. 245.

(5) Fournier, *l'Hérédo-syphilis tardive*.

(6) Naish, Infantilism with chron. interst. nephr. *British J. of child. Dis.*, 1912.

9 ans ne pesait que 14 kg 490, l'intelligence était à peine développée; l'infantilisme syphilitique, au contraire, serait pour lui moins marqué et la déficience intellectuelle beaucoup moindre. Le fait est que dans la plupart de nos cas l'infantilisme n'était pas très accusé ; cependant, dans l'observation XIV une fille de 15 ans n'était guère plus développée qu'une enfant de 6 ans ; avec un cœur hypertrophié, des artères dures et élargies, elle rentre dans le cadre des infantiles rénaux avec altérations cardio-vasculaires décrites en Angleterre par Morley Fletcher, puis par R. Miller et L. Parsons. Donc, que la syphilis ait ici agi directement sur l'ensemble de l'organisme, ou indirectement par l'action des glandes endocrines qu'elle a touchées, l'infantilisme en relève au même titre que la sclérose rénale dont l'enfant était atteinte.

L'absence ou d'antécédents ou de stigmates, la présence même d'un Wassermann négatif ne doivent pas faire rejeter complètement l'idée d'une syphilis probable : un garçon de 23 ans infantile, sans stigmates, avait une sœur qui portait des altérations dentaires caractéristiques, tous les deux étaient paralytiques généraux ; chez une fille de 16 ans (obs. XV), l'étiologie reste absolument obscure « néphrite de cause inconnue » ; l'autopsie, en même temps qu'une sclérose rénale, mettait en évidence une hépatite gommeuse ; elle était infantile.

Le début est si insidieux qu'il est difficile de le préciser. La plupart des enfants n'entrent dans les hôpitaux que pour y mourir, présentant souvent un œdème, une dyspnée, une ascite dont l'apparition récente n'est que le stade ultime d'une lésion rénale scléreuse d'évolution plus ou moins lente mais qui, ou bien est restée latente, ou bien a donné lieu à des symptômes si peu caractéristiques qu'elle ne fut pas soupçonnée.

Mais comme nous l'avons fait déjà remarquer, l'examen de l'enfant et de ses antécédents peut, dans les cas où l'histoire clinique semble réduite aux accidents récents, indiquer l'ancienneté de l'affection. Les enfants, très souvent infantiles à un degré variable, avec une nutrition défectueuse, ont été avant la puberté considérés comme tuberculeux ou anémiques, à moins qu'on n'en ait fait un diabète insipide s'ils sont polyuriques. Malingres et chétifs, le teint terne et pâle, ils ont, en outre, une peau sèche, inélastique, rugueuse, dont la coloration brunâtre, inégale, fait parfois porter le diagnostic d'Addisonisme. Guthrie (1), dès 1897, insiste sur ce fait intéressant que nous retrouvons dans l'observation XV. Bartels et Barlow avaient signalé la même coloration « sale fanée » « jaune brunâtre » contrastant avec la pâleur des muqueuses. Guthrie a observé 3 néphrites interstitielles chez des fillettes de 9, 10, 11 ans, que l'intensité et la généralisation de la pigmentation avaient fait considérer comme maladie d'Addison. Sawyer a noté le même fait dans 4 cas ; pour les siens comme pour ceux de Guthrie il n'est pas question de syphilis ; Guthrie

(1) Guthrie, Chronic Interst. nephr. in Childhood. *Lancet*, London, 1897.

explique cette anomalie par l'extension du processus morbide au tissu périrénal réagissant indirectement sur les capsules surrénales, qui paraissent saines, par l'intermédiaire des vaisseaux et des lymphatiques traversant ce tissu cellulo adipeux. Peut-être, aussi, vaudrait-il mieux incriminer des lésions des filets du sympathique ou des surrénales elles-mêmes dont l'état, le plus souvent, n'est pas mentionné. Cependant il est facile d'éliminer l'addisonisme : les muqueuses ne sont pas atteintes, pas d'hypotension, mais plutôt hypertension et hypertrophie cardiaque, peau sèche, rétinite albuminurique.

La polyurie qui précède souvent de beaucoup l'apparition de l'albumine peut prêter également à des erreurs de diagnostic : diabète insipide, énurésie banale dont elle est alors l'origine. Clémens (1) dit avoir fait plusieurs fois le diagnostic de néphrite chronique interstitielle chez des enfants de 4 à 8 ans, amenés pour incontinence d'urine diurne et nocturne. Parfois très marquée, elle diminue dans les dernières semaines de la vie, faisant parfois place à l'oligurie et même à l'anurie.

La polydypsie est rarement notée.

Ce n'est qu'après plusieurs mois, ou parfois plusieurs années, que l'albumine apparaît, toujours en faible quantité, accompagnée d'une cylindrurie légère ; elle augmente ensuite, en même temps que la polyurie diminue. Il est même des scléroses rénales très étendues qui évoluent pendant des années sans qu'on puisse trouver d'albumine dans les urines, elle n'apparaît que dans les dernières semaines, d'abord à l'état de traces, pour augmenter rapidement de quantité.

La densité des urines est basse, généralement inférieure à 1010. Dans aucun des cas que nous avons recueillis les épreuves de perméabilité rénale n'ont été faites.

L'appareil cardio-vasculaire est fréquemment atteint : élévation de la pression artérielle, hypertrophie totale ou partielle du cœur, très fréquemment encore athérome des grosses artères (chez 8 sujets sur 16). Trois fois ces altérations furent constatées sur le vivant : temporale sinueuse, radiale ou humérale roulant sous le doigt : l'aorte était intéressée 5 fois, les coronaires deux fois (dans un cas l'aorte était saine) ; les artères sous-clavières, axillaires, carotides primitives, 1 fois (chez le même sujet) ; les artères cérébrales, 1 fois ; enfin, tout l'ensemble du système artériel dans l'observation X où l'enfant n'était âgé que de 4 ans.

Par conséquent, il est indispensable lorsqu'on parle de la pression artérielle dans les néphrites chroniques de l'enfance de spécifier la nature de cette néphrite : sèche ou hydrémique ; élevée d'une façon précoce dans le premier cas, elle reste longtemps normale dans le deuxième et ne s'y élève que tardivement.

(1) Clémens, Chronic Interst. nephr.... cause of incontinence of urine in children. *Arch. of Pediatrics N.-Y.*, 1905.

L'athérome des grosses artères est donc beaucoup moins rare qu'on ne l'a dit chez l'enfant.

Les accidents urémiques évoluent d'une façon toute particulière chez lui ; le plus souvent absents pendant toute l'évolution de la sclérose rénale, au point que les reins, sur ces seuls renseignements, pourraient paraître peu touchés, ils éclatent brusquement sous forme d'urémie gastro-intestinale ou nerveuse, généralement associées, et l'enfant succombe en quelques semaines quand ce n'est pas en quelques jours : 1 mois (obs. XV), 3 semaines (obs. XIV), 10 jours (obs. XII). Les phénomènes nerveux consistent toujours en convulsions, puis en coma. Guthrie (1) a observé un cas de tétanie avec opistothonos sans hémorragie cérébrale à l'autopsie. Hall (1) rapporte un fait analogue, mais rien ne prouve la syphilis, dans l'un et l'autre cas.

Il est, d'ailleurs, des observations dans lesquelles la symptomatologie de l'urémie et celle d'une hémorragie cérébrale se confondent : c'est ainsi que dans l'observation XIII l'enfant entré pour une urémie chronique, céphalée, vomissements, plaintes, présenta une recrudescence de ces symptômes en même temps que des phénomènes de convulsions et d'hémiparésie : il existait deux foyers volumineux d'hémorragie cérébrale.

Dans d'autres cas, les symptômes d'urémie apparaissent isolés, à intervalles éloignés ; ce sont, en général, des troubles gastro-intestinaux, ou de la céphalée qu'on ne rattache que plus tard à leur véritable origine.

Le petit brightisme de Dieulafoy est rarement noté dans les néphrites interstitielles de l'enfance qui passent, presque sans transition, de la période de latence à celle des accidents graves. Une observation, cependant, est d'autant plus intéressante à ce point de vue que l'enfant qui présentait presque tous les symptômes de petite urémie guérit sous l'influence du traitement mercuriel (obs. XX).

Les hémorragies se rencontrent chez l'enfant comme chez l'adulte, avec, parfois, la même multiplicité, la même persistance, la même gravité immédiate. Nous devons dire que les deux cas dans lesquels elles furent particulièrement marquées concernent précisément deux enfants chez lesquels rien n'indiquait la syphilis, ce qui n'implique pas que les hérédo y soient moins prédisposés, c'est une simple coïncidence ; nous en dirons cependant quelques mots car ils sont intéressants.

L'un est de Milligan (2) : enfant de 7 ans, polydypsique et malingre dès ses premières années, chorée à 6 ans ; céphalée et polyurie datant de plusieurs mois, affaiblissement récent de la vue (œdème de la pupille). Evolution : épistaxis, purpura, crampes des membres inférieurs dont l'intensité et la fréquence vont en croissant ; hémorragies rétiniennes ;

(1) Guthrie, *Lancet*, London, 1897, p. 585 et 728.

(2) Milligan, A case of chronic interst. nephr. in a boy aged seven years. *Soc. f. the st. of Dis. in children*, vol. II.

pigmentation généralisée de la peau avec taches plus foncées : dilatation cardiaque, une seule convulsion ; puis, anasarque, épistaxis, hématémèses, anurie, coma, mort. L'évolution fut de 6 mois.

L'autre est de Hall (1) : 8 ans, a toujours été polyurique et énurésique : rougeole et coqueluche à 3 ans, crises épileptiformes alors que l'enfant semblait en pleine santé, puis crises tétaniformes et violentes épistaxis, dyspnée, dilatation cardiaque, gros foie descendant à l'ombilic, pas d'œdème, grosse albuminurie ; puis, hémoptysies abondantes : 1/2 pint (2) en une seule fois, purpura, Cheyne-Stokes ; hémorragies au niveau du nez, de la bouche, des oreilles, hématémèses, melœna ; pleurite bilatérale, péricardite, rétinite albuminurique. Les hémorragies augmentent d'abondance, somnolence, mort. Comme dans le cas précédent il n'y eut jamais d'hématuries. Autopsie : liquide hémorragique dans les deux plèvres et le péricarde ; alvéoles et bronchioles remplies de sang ; hypertrophie cardiaque, péricarde viscéral épaissi de consistance cartilagineuse, ascite, gros foie dur, grosses surrénales ; reins pesant chacun moins de 28 grammes, néphrite interstitielle intense, le cortex, par endroits, n'existait plus.

Dans aucune des observations où la syphilis est certaine on ne trouve de semblables hémorragies : on note seulement des épistaxis assez importantes pour avoir nécessité le tamponnement postérieur du nez (obs. X), une série d'hématémèses (obs. XVIII), des épistaxis avec hémorragies gingivales (obs. XV),

La rétinite albuminurique, avec ou sans hémorragies rétiniennes, considérée comme exceptionnelle chez les enfants n'est cependant pas si rare qu'on pourrait le croire. Trois fois seulement il est fait mention de l'état du fond d'œil, 2 fois il était normal, dans le troisième cas la pâleur marquée de la papille faisait penser à une atrophie « post neuritic ». Sur 24 néphrites interstitielles, Sawyer relève 4 rétinites albuminuriques. Stephenson (3) dit avoir diagnostiqué une néphrite interstitielle en examinant le fond d'œil d'un enfant amené pour troubles de la vue qu'on pensait dus à un vice de réfraction. Ce qui prouve, une fois de plus, combien ces néphrites sont méconnues.

Les hématuries sont peu fréquentes, elles n'existaient que dans deux cas, encore étaient-elles plus histologiques que macroscopiques. Un fait intéressant est celui de Sawyer (obs. X) : de 4 à 16 mois un enfant est sujet aux crises intermittentes suivantes : douleurs, polyurie, mictions difficiles en raison de l'émission de caillots sanguins ; on pense à un calcul mais tout examen fait à ce sujet est négatif ; à l'âge de 3 ans 1/2 il est pris de symp-

(1) Hall, A fatal case of chron. interst. nephr. in a girl aged eight years old, with marked hemorragic symptoms. *Lancet*, 1904.
(2) 1 pint = 0 l. 567.
(3) In art. Milligan.

tômes urémiques et meurt à 4 ans : néphrite interstitielle, pas de lithiase, athérome généralisé.

Les œdèmes sont très rares, n'apparaissant que comme complication dernière de ces néphrites dont la plupart évoluent, jusqu'au dernier jour, dans un état de cachexie avancée sans avoir jamais présenté le moindre œdème. Ils dépendent, tantôt d'une insuffisance cardiaque, tantôt d'une dégénérescence secondaire de l'épithélium. Cette apparition tardive est encore une preuve que les lésions interstitielles sont bien primitives, et non secondaires à une épithélialisation banale comme on en rencontre fréquemment chez les enfants à l'occasion d'une angine ou d'une infection cutanée. Ce sont des œdèmes généralisés, accompagnés parfois d'ascite et de dilatation cardiaque ; l'oligurie est marquée, l'albuminurie importante. Dans quelques cas, assez rares, l'œdème apparaît plus précoce, mais il est intermittent, s'accompagnant d'oligurie et d'une albuminurie abondante qui disparaissent avec lui pour laisser à nouveau la polyurie et la dénutrition évoluer. Les poussées parenchymateuses intermittentes qui cèdent sous la seule action du repos et du régime sont vraisemblablement le résultat d'un coup de froid, de toxi-infections légères, banales, qui, le plus souvent, passent méconnues mais qui agissant sur un rein lésé provoquent, plus facilement que sur un rein normal, des lésions épithéliales ; celles-ci, légères, peuvent régresser rapidement ; graves, peuvent emporter le malade en quelques jours. C'est ainsi qu'un enfant (obs. XII) fut enlevé par un œdème de la glotte, malgré un tubage et une trachéotomie.

L'association de la tuberculose et de la syphilis est assez fréquente. Mise en lumière par Landouzy, puis par Sergent (1), la coexistence des deux affections s'explique par ce fait qu'une syphilis acquise ou héréditaire débilite le terrain sur lequel elle s'installe et le met en état de moindre résistance vis-à-vis des atteintes dont il sera l'objet et dont le bacille de Koch est la plus à redouter. Si la tuberculose revêt une évolutiou particulièrement rapide et grave dans la période secondaire de la syphilis acquise de l'adulte, la bacillémie et la méningite tuberculeuse s'observent avec une fréquence remarquable chez les hérédo-syphilitiques. Au sujet des nourrissons nous avons trouvé dans deux cas des lésions rénales dont les unes, chroniques, interstitielles, étaient imputables à la syphilis ; les autres, récentes, à la tuberculose (Karvonen, Fall, XLVIII et XLIX). Dans l'hérédo-syphilis tardive les lésions rénales n'ont présenté qu'une fois cette association (obs. XVII) ; dans deux autres cas elle atteignait les poumons (obs. XIII et XVII) ; dans un autre, le cervelet (obs. XI).

Le diagnostic étiologique se trouve, de ce fait, difficile à préciser dans les cas où un enfant présente, avec des stigmates d'hérédo-syphilis, une cuti ou une ophtalmo-réaction à la tuberculine positive, une albuminurie légère, soit de l'ascite, soit des symptômes pulmonaires, soit des signes

(1) Sergent, *Etudes cliniques sur la tuberculose*, 1908-1918.

évidents d'une tumeur cérébrale. S'agit-il de localisations multiples d'une syphilis tertiaire chez un enfant autrefois atteint par une tuberculose qui n'a pas évolué, ou, au contraire, de lésions tuberculeuses chez un syphilitique dont l'infection héréditaire n'est pas à incriminer ? C'est une question d'autant plus importante à résoudre que le pronostic et le traitement en dépendent ; l'épreuve du traitement anti-syphilitique qu'il faut toujours instituer dans les cas douteux a parfois tranché la question rapidement, la guérison étant la preuve la plus évidente de syphilis ; mais, bien souvent, les enfants n'arrivent à la clinique que pour succomber à des lésions trop avancées, quelle que soit l'intensité du traitement. Dans certains cas la coexistence de gommes osseuses ou cutanées en évolution au moment des accidents viscéraux éclaire le diagnostic (obs. XIX). Dans d'autres, toute l'attention se concentre sur une localisation viscérale dont la nature reste incertaine jusqu'à l'autopsie, tandis que les symptômes rénaux, réduits à l'albuminurie, passent au second plan. Enfin, dans l'observation XVIII, rien n'indiquait la syphilis, il semblait, au premier abord, qu'on eût à faire à une tuberculose péritonéale ; l'examen des pièces révéla une étiologie qu'on n'avait pas soupçonnée.

Par conséquent, diagnostic différentiel très difficile à faire dans quelques cas, puisque tuberculose et syphilis peuvent coexister et évoluer pour leur propre compte chez un même sujet, l'une torpide, l'autre en activité ; erreur d'autant plus facile à faire en faveur de la tuberculose qu'un des parents peut être lui-même tuberculeux, que la cuti-réaction de l'enfant est positive, que son état de dénutrition et son insuffisance de développement peuvent relever de cette affection. Mais si une cuti-réaction positive indique une contamination certaine, elle n'est pas symptomatique chez l'enfant déjà grand, à plus forte raison chez l'adolescent, d'une tuberculose en évolution. L'histoire des accidents rénaux, isolée de celle des autres symptômes viscéraux, indique parfois, nettement, que l'existence d'une néphrite interstitielle était très antérieure à l'éclosion d'une tuberculose surajoutée. Mais la période de latence des néphrites interstitielles étant souvent très prolongée, l'albuminurie légère n'est constatée qu'à l'occasion d'une ascite, de symptômes de cavernes pulmonaires, et risque de passer pour une de ces poussées parenchymateuses signalées par Landouzy et Léon Bernard chez les tuberculeux. Enfin, tuberculose et syphilis peuvent s'associer, la première provoquant par son évolution une transformation scléreuse dont on doit rendre le terrain syphilitique responsable.

Signalons enfin le caractère familial des néphrites interstitielles. Les observations de Dickinson et de d'Arnozan sont les plus intéressantes à ce sujet et mettent en évidence la gravité de ces albuminuries. Nous avons relevé ce même caractère dans 3 observations que nous avons recueillies dans la littérature, où, dans l'une, comme dans celle de Dickinson, il n'est pas question de syphilis. C'est celle de Barber (1) où deux enfants, frère

(1) Barber, Chronic interstitial nephritis in children. *British Med. J.*, 1913.

et sœur, de 14 et 13 ans, étaient atteints de néphrite interstitielle ; l'aîné (infantilisme, rétinite albuminurique) mourut rapidement. Dans la deuxième, de Brill and Libman (1), la syphilis est à soupçonner mais non certaine : fille de 14 ans, non réglée, mal développée, qui fit brusquement une hémiplégie gauche à l'occasion de laquelle l'examen révéla : une mydriase droite, de la dilatation cardiaque avec éréthisme, souffle systolique de la pointe et de la base, 2e bruit aortique renforcé ; gros foie, pouls radial tendu, artères sinueuses, albuminurie et cylindrurie ; évolution : péricardite, coma, mort. Autopsie : hémorragie cérébrale, infarctus pulmonaires, gros cœur, la paroi ventriculaire gauche mesurait 3 centimètres et demi d'épaisseur, athérome des valvules mitrales et aortiques de l'aorte, surtout au niveau de l'orifice des coronaires, elles-mêmes très athéromateuses avec infiltration calcaire ; la mésentérique supérieure présentait les mêmes altérations que les coronaires ; endartérite du foie et de la rate, sclérose hépatique ; reins petits et rouges, pesant : le droit 59 grammes, le gauche 34 gr. 5 ; néphrite interstitielle ; deux frères étaient atteints de la même affection Ici l'inégalité pupillaire coexistant avec l'athérome aortique est le seul fait en faveur de la syphilis ; bien qu'on puisse faire de l'athérome une lésion secondaire à l'existence de la lésion rénale et de l'hypertrophie cardiaque on est également en droit de l'attribuer à l'hérédo-syphilis. Le troisième est celui de Taylor (obs. XV) dans lequel une surdité survenue dès la première enfance, sans cause apparente, est bien en faveur de cette origine ; les parents étaient artério-scléreux, un frère mourut d'un mal de Bright, l'autre d'une néphrite post-scarlatineuse ; tous les deux avaient été atteints de surdité dans l'enfance.

Etant donné que la période de latence ne peut être évaluée, la durée d'évolution de la néphrite interstitielle est impossible à fixer. Peut-être pourrait-on estimer que cette durée est égale à l'âge auquel l'enfant succombe, puisqu'on a émis cette opinion que les néphrites chroniques de l'alcoolisme ou du saturnisme dataient non de l'apparition des premiers symptômes, mais du jour où le malade s'était mis à boire ou avait exercé son métier.

L'évolution en est particulièrement grave puisque des 16 sujets dont nous publions les observations 10 sont décédés de leur néphrite, 2 de paralysie générale. Cette mortalité doit être attribuée à trois facteurs : gravité de la lésion rénale, association fréquente de la tuberculose, absence de tout traitement antisyphilitique. Ce dernier fait s'explique facilement puisqu'au début des manifestations morbides les enfants sont généralement considérés comme des tuberculeux, des anémiques, des chlorotiques, des infantiles, des diabétiques (diabète insipide), et l'on ne songe pas au traitement mercuriel s'il n'existe ni stigmates ni antécédents nettement syphilitiques. D'autres, atteints d'une manifestation viscérale différente

(1) Brill and Libman, *Arch. of Pediatrics*, 1900.

qui domine le tableau clinique, ne voient leur albuminurie découverte que par hasard : un enfant est envoyé en chirurgie pour une tumeur hépatique, passé en médecine on y fait le diagnostic de symphyse pleuro-péricardique, l'examen des urines révèle de l'albumine (obs. XXIII). Un autre entre également en chirurgie pour être opéré d'un genu valgum considérable ; on y refuse l'intervention, étant donné une décalcification marquée du squelette (radiographie), et la coexistence d'un goitre exophtalmique pour lequel on le passe en médecine ; on y découvre une albuminurie légère, persistante (obs. XXII). Le goitre et l'albuminurie sont ici en rapport avec la syphilis héréditaire. Schulmann (1) a rapporté une observation intéressante d'exophtalmie, isolée ou associée au goitre, atteignant 7 enfants sur 11 d'une même famille ; tous les Wassermann étaient positifs.

Le pronostic des néphrites chroniques de l'enfance n'est donc pas toujours aussi favorable qu'on l'a dit ; on a bien rapporté quelques cas de guérison survenant après plusieurs années d'évolution clinique, mais il y a lieu, au sujet de ce pronostic, de distinguer plusieurs séries de faits : les cas de guérison, ou tout au moins de disparition momentanée de tout symptôme, concernent presque tous des cas de néphrites parenchymateuses, sauf celui de Carrière (obs. XX) où il s'agissait d'une néphrite sèche ; en dehors des néphrites post-scarlatineuses que nous laissons de côté, la plupart de ces cas d'anasarque étaient de « cause inconnue ». Tandis que Méry (2) écrit « on a incriminé la tuberculose, rien n'est moins certain », « la pathogénie n'en n'est pas fixée... On a incriminé la syphilis, je crois que la syphilis rénale peut exister chez les enfants mais elle ne me paraît pas fréquente », Marfan (3) rattache certaines néphrites avec œdème à la tuberculose, décrivant chez l'enfant ce que Lécorché avait signalé en 1875 chez l'adulte et que Landouzy et Léon Bernard (4) ont décrit en 1901, disant « ces malades se présentent comme des néphritiques, non comme des tuberculeux » mais ajoutant « ou des syphilitiques » quand la syphilis doit être mise en cause. Par conséquent, à côté de la tuberculose il importe de placer l'hérédo-syphilis ; hérédo-syphilis rénale parenchymateuse qui pourra guérir si un traitement intervient à temps, ou interstitielle méconnue avec épithélialisation secondaire ; l'œdème peut alors, suivant l'importance des altérations, régresser spontanément, ou sous l'influence de l'iodure de potassium ou du mercure ; les lésions

(1) Schulmann, Goitre exophtalmique syphilitique. *Th. Paris*, 1916-1917.

(2) Méry, Le pronostic des néphrites chron. de l'enfance. *Rev. de Clin. et de Thérap.*, 1904 et 1907. La néphrite chron. chez l'enfant. *Rev intern. de Méd. et de Chir.*, 1903.

(3) Marfan, La néphrite chron. primitive de l'enfance, *J. de Méd. Int. Paris*, 1910.

(4) Landouzy et L. Bernard, La néphrite parenchymateuse, chronique des tuberculeux. *Presse Médicale*, 1901.

épithéliales guérissent, celles du tissu interstitiel subsistent et favorisent les récidives qui donnent à l'affection l'allure d'une néphrite intermittente. Dans ces néphrites mixtes la sclérose est primitive et non secondaire. On conçoit que le pronostic soit différent pour chacune de ces « causes inconnues » ; en particulier à propos de la syphilis, différent s'il s'agit d'une sclérose rénale légère, arrêtée dans son évolution mais créant une débilité rénale se traduisant par des œdèmes à répétition, ou d'une sclérose envahissante contre laquelle on doit agir sans retard car, évoluant silencieusement, elle ne se manifeste par de l'anasarque ou de l'urémie que lorsqu'il n'y a plus rien à tenter.

Mais ce sont là des diagnostics différentiels qui reposent sur des données anatomiques qu'il est difficile d'établir en pratique : nous avons déjà dit qu'un tuberculeux pouvait avoir des reins syphilitiques et un syphilitique des reins tuberculeux, les deux affections coexistant parfois, d'ailleurs, sur le même organe. La conclusion pratique est celle que nous avons déjà donnée : instituer dès les premiers jours le traitement antisyphilitique, quitte à l'abandonner si des antécédents plus précis, des épreuves de laboratoire viennent démontrer qu'il s'agit de tuberculose, de saturnisme, de goutte, d'alcoolisme, de paludisme ou d'une scarlatine tout d'abord méconnue.

Dans les néphrites interstitielles de l'hérédo-syphilis tardive le pronostic immédiat est, par conséquent, favorable dans quelques cas : la lésion rénale est limitée, n'existant pour ainsi dire qu'à l'état de cicatrice, se traduisant par une albuminurie plus ou moins abondante, sans autre symptôme, laissant une survie telle qu'on serait tenté de dire que le pronostic en est bénin ; le pronostic éloigné l'est beaucoup moins, étant donné, qu'en admettant que des épreuves d'élimination démontrent une perméabilité rénale suffisante, ces lésions, même superficielles, parcellaires, créent un état de méiöpragie que le traitement mercuriel est impuissant à supprimer.

Que le traitement soit institué sous forme de frictions, d'injections intramusculaires ou de liqueur de Van Swieten, il est bon de lui adjoindre l'iodure de potassium, soit sous forme de solution isolée prise dans les intervalles du traitement hydrargyrique, soit sous forme de sirop de Gibert.

Disons encore un mot au sujet de l'influence du sexe : les 16 observations rapportées concernent 9 garçons et 7 filles ; il n'existe donc pas de différence marquée entre les deux sexes.

OBSERVATIONS (1)

Observation I

(De Sinety). (*Bull. Soc. Anat.*, juin 1877). Mort-né.

La mère, syphilitique, dit avoir accouché de deux mort-nés hydropiques. Le 3e enfant est également un mort-né, anasarqué et ascétique. Autopsie : hépatite interstitielle : reins parsemés de taches blanc jaunâtre correspondant à des zones d'infiltration embryonnaire ; prolifération du tissu conjonctif.

Observation II

(Gallus. Interst. néphr. bei syph. congén. — *Dissert. Kiel*, 1893). Mort-né.

La mère, syphilitique, mourut éclamptique ; enfant mort *in utero* Autopsie : ostéochondrite, pneumonie blanche ; foie mou, rate ferme ; reins très hypertrophiés, atrophie glomérulaire, prolifération du tissu conjonctif qui évolue vers la sclérose ; infiltration diffuse de petites cellules.

Observation III

(Gallus, *Id.*). 15 jours. Malformation cardiaque. Endartérite des gros vaisseaux.

Hérédo-syphilitique qui meurt à 15 jours. Autopsie : pneumonie interstitielle. Gommes macroscopiques du foie. Rate et pancréas petits et durs. Endartérite de l'aorte et de l'artère pulmonaire ; persistance du trou de Botal qui est large et dont les bords sont épaissis. Reins petits et durs ; infiltration diffuse de petites cellules, prolifération très prononcée du tissu interstitiel.

(1) Nous ne publierons au sujet des mort nés et des nourrissons que les faits les plus intéressants : sclérose rénale, artérite des gros vaisseaux. La plupart des néphrites interstitielles aiguës ont été des découvertes d'autopsie.

Observation IV

(Karvonen. *Ueber Nieren syphilis*, 1900). 17 mois. Néphrite interstitielle latente, rein droit rudimentaire.

Hérédo qui fut traité à différentes reprises pour accidents cutanéo-muqueux récidivants, et dont la mort fut provoquée par un abcès rétro-pharyngien. Aucun symptôme rénal durant la vie. Autopsie : ostéochondrite ; épaississement diffus du frontal ; foie de grosseur normale mais, au microscope, début de cirrhose monocellulaire ; rate 7,5 × 4 cm. ; rein droit rudimentaire 2,5 × 2 cm., kystique, uretère correspondant étroit ; rein gauche 8 × 3,5 cm., décapsulation facile, surface lisse, coupe rouge gris, écorce amincie ; au microscope, dans le cortex, foyers de cellules inflammatoires périvasculaires, surtout périveineux, prolifération en îlots du tissu conjonctif, parois des vaisseaux épaissies, prolifération de l'intima allant jusqu'à l'oblitération de la lumière des artérioles ; au centre des foyers inflammatoires les glomérules sont ou hyalins, ou fibreux, ou kystiques ; quelques glomérules présentent un arrêt de développement.

Observation V

(Sutherland et Walker, *British Med. Journ.*, avril 1903). 16 mois. Néphrite interstitielle aiguë révélée par de l'anurie. Artérite et ramollissement cérébral.

Fille de 16 mois, le père qui a avoué la syphilis est mort d'une affection cardiaque. Pas d'autre enfant vivant ; 1 mort-né.

Kératite à 6 six mois ; deux mois avant l'admission l'enfant se mit à dépérir rapidement.

Etat actuel : cachexie ; rachitisme avec ancienne fracture du bras droit ; ulcération de la cornée de l'œil gauche ; érosions autour des orifices naturels ; grosse rate ; 1/2 coma ; paralysie du bras gauche, athétose du côté droit.

Evolution : soumise au traitement mercuriel elle fit brusquement de l'anurie alors que rien n'attirait l'attention du côté rénal ; l'urine ramenée par un cathéter contenait peu d'albumine ; abondantes évacuations par l'anus de sang rouge sans autre symptôme intestinal ; raideur généralisée ; mort le 14e jour dans le coma ; jamais d'œdème.

Autopsie. Cerveau : lobe frontal gauche petit, atrophié, ramolli ; les circonvolutions de la scissure de Rolando sont adhérentes entre elles et

atrophiées ; parois de la fin de la carotide interne, des artères cérébrales gauches moyenne et antérieure, et de l'artère basilaire, rigides, épaisses, blanches. Au microscope, suivant les coupes, infiltration des 3 tuniques par de petites cellules rondes, vasa vasorum multipliés et dilatés, épaississement de l'intima, prolifération de l'endothélium.

Rein droit très augmenté de volume, décapsulation facile, surface grenue parsemée de taches jaunes ; coupe : 1/5 de la surface de coupe est d'aspect normal ; dans les 4/5 restants, cortex jaune rosé, marbré, pyramides brun-rouge. Microscope : cortex, infiltration récente, intense, dissociant tubes et glomérules mais laissant des zones de tissu sain ; nombreux néo-capillaires ; infiltration de l'adventice des petites artères. Légère infiltration de la médullaire ; dans les zones altérées l'épithélium des tubes est granuleux, parfois desquamé.

Rein gauche : mêmes lésions, mais moins accentuées.

Observation VI

(Massalongo, *Ann. de Dermat.*, 1894. 6 mois. Sclérose rénale. Urémie.

La mère, syphilitique avant la conception, accouche avant terme. L'enfant fut toujours maladive.

Etat actuel : lésions cutanéo-muqueuses pour lesquelles on fait prendre à l'enfant des bains de sublimé ; les lésions cutanées régressent mais les vomissements, la diarrhée, l'œdème apparaissent, on constate de l'albumine ; l'enfant fait des convulsions, la température atteint 39°5, coma, mort.

Autopsie : endo et périartérite des vaisseaux, du foie et de la rate. Néphrite interstitielle intense avec sclérose très prononcée comprimant ou dissociant les vaisseaux, les tubes, les glomérules ; endothélium vasculaire mamelonné oblitérant la lumière, quelques thrombus artériels ; quelques petits foyers hémorragiques ; les cellules des tubes sont dégénérées, desquamées.

Observation VII

(Carpenter, *Soc. f. the St. of Dis. in child.* 1903). 5 semaines. Sclérose rénale, néphrite interstitielle et épithéliale aiguës.

Nourrisson présentant, avec une desquamation des extrémités et des oreilles, des lésions cutanéé-muqueuses. Traitement mercuriel sous forme d'hydrargyrum cum creta. L'œdème apparaissant, on fait une analyse d'urine : albumine, cylindres hyalins, épithéliaux, hématiques, peu nombreux. Mort rapide.

Autopsie : Hépatisation pulmonaire, reins lobulés sains à l'œil nu ; au microscope, lésions disséminées par îlots dans les deux reins : infiltration embryonnaire récente, altérations de l'épithélium des tubes ; tissu interstitiel envahi par du tissu scléreux jeune, parcouru par de nombreux néo-capillaires ; capsules de Bowmann scléreuses ; mésartérite des petits vaisseaux.

Observation VIII

(Carpenter, *Id.*, 1907). 3 mois. Sclérose rénale.

William H., 3 mois, est atteint d'œdème depuis 8 jours. La mère n'a pas fait de fausse couche ; elle a un autre enfant tuberculeux.

Etat actuel : traces d'éruption cutanée, coryza muco-purulent ; gros œdème ; cylindres épithéliaux, granuleux, cylindres hyalins, polynucléaires, globules rouges, pas de spirochètes, 12 gr. d'albumine par « ounce » (environ 23 gr. par litre). L'enfant, mis au traitement mercuriel (hydragyrum cum creta), meurt d'une péritonite purulente à pneumocoques. Autopsie : reins normaux à l'œil nu ; au microscope : néphrite interstitielle à différents stades d'évolution, depuis l'infiltration embryonnaire jusqu'aux bandes de tissu fibreux ; glomérules scléreux ou hyalins ; épaississement de la média et de l'adventice des artères préglomérulaires, altération de l'épithélium des tubes.

Observation IX

(Carpenter, *Id.*, 1906). 5 semaines. Syphilis non certaine mais qu'on peut suspecter par les lésions anatomiques concomitantes. Artérite rénale. Sclérose et hémorragie surrénales.

Enfant de 5 semaines amené pour anasarque et qui meurt rapidement. Pas d'autres détails.

Autopsie : broncho-pneumonie ; ascite, périhépatite, grosse rate ; pigmentation des ganglions mésentériques. Reins normaux à l'œil nu ; au microscope : atrophie des glomérules qui sont fibreux, épaississement des parois des petites artères, nécrose de l'épithélium des tubes. Capsules surrénales volumineuses adhérentes aux reins, blanc jaunâtre, la droite renferme un vieux foyer hémorragique ; au microscope : inflammation chronique.

Observation X

(Sawyer, *Birmingham Méd. Review*, 1903) 4 ans. Sclérose rénale, artérite généralisée.

La mère était tuberculeuse ; le père, considéré comme un vieux syphilitique par Sawyer, fit avant la naissance de l'enfant une cécité brusque. La mère eut un mort né et 8 enfants dont deux moururent, l'un de convulsions, l'autre d'une méningite tuberculeuse.

Un troisième à 4 mois eut la coqueluche puis, de cet âge jusqu'à 16 mois, présenta des crises intermittentes de mictions difficiles, émission de caillots sanguins, polyurie. On pensa à un calcul, mais l'examen ne put confirmer ce diagnostic. Il ne fit ses premiers pas qu'à 3 ans.

A 3 ans 1/2 il fut pris de céphalée et de vomissements qui devinrent bientôt quotidiens. Il fut hospitalisé à 4 ans ; l'enfant était pâle, chétif, présentant un strabisme divergent intermittent : le fond d'œil était normal ; les réflexes rotuliens nuls, le cutané plantaire en flexion, pas de Kernig ; souffle présystolique ; bronchite ; foie, rate normaux ; traces d'albumine, ni sucre ni sang dans les urines.

L'enfant mourut 5 jours après son admission pendant lesquels on nota une hyperexcitabilité musculaire marquée, 3 épistaxis ayant nécessité le tamponnement postérieur du nez, de la polyurie avec incontinence d'urine.

Autopsie : hypertrophie cardiaque Les deux reins pesaient ensemble 70 gr. ; les capsules étaient adhérentes, la surface rénale lisse ; le cortex aminci, les bassinets larges, les uretères normaux. Au microscope : développement considérable du tissu interstitiel, surtout dans le cortex, mais irrégulier ; tubes dilatés et tortueux ou oblitérés ; glomérules fibreux ou hyalins ; épaississement des parois des petites artères dont la lumière est rétrécie ou oblitérée. De place en place, épithélium des tubes sombre, granuleux, desquamé.

Les parois de l'aorte et de toutes ses collatérales, y compris les artères rénales, sont épaisses et rigides, celles de la carotide, notamment, étaient deux fois plus épaisses qu'elles n'auraient dû l'être.

Observation XI

(Levy-Franckel, *Ann. des mal. vén.* Paris, 1909). 4 ans. Sclérose rénale, aortite, tubercule du cervelet.

La mère a été opérée pour une perforation du voile du palais : elle a eu 3 enfants. L'un est un jumeau qui, dès sa naissance, fut hydrocéphale. Il

fit ses premiers pas à deux ans, mais a cessé de marcher il y a 15 mois. Incontinence des urines et des matières datant de 5 mois et convulsions depuis 2 mois. Actuellement (4 ans) paraplégie spasmodique ; tremblement à grandes oscillations des membres supérieurs ; lymphocytose légère du liquide céphalo-rachidien ; ophtalmo-réaction à la tuberculine positive. L'enfant mis au traitement mercuriel meurt après avoir fait une otite aiguë.

Autopsie : aorte, placard élevé, ovalaire, jaunâtre, ferme, à 1 centimètre au-dessus des sigmoïdes ; au microscope : dédoublement de la lame élastique interne, entre ses deux feuillets présence de tissu granuleux et de cellules cartilaginiformes ; dégénérescence des fibres musculaires de la tunique moyenne, capillarite de l'adventice avec oblitération vasculaire.

Reins ; néphrite interstitielle, épaississement des parois vasculaires, endartérite oblitérante et sclérose périvasculaire.

Cervelet, gros tubercule du cervelet (lobe droit), bacilles de Koch

Poumons : adhérences pleurales bilatérales.

Observation XII

(Lévy-Frankel, *Id.*). 6 ans. Sclérose rénale, aortite.

Enfant de 6 ans qui depuis 10 jours est atteinte de convulsions. Née à terme, elle a eu la rougeole à un an et la coqueluche à 5 ans. Depuis le sevrage elle a de l'albumine dans les urines et des œdèmes intermittents des paupières et des membres inférieurs. On note actuellement : ostéo-périostite gommeuse du maxillaire supérieur gauche, nez en lorgnette, ozène, écoulement nasal fétide ; voûte palatine ogivale, strabisme interne de l'œil gauche, œdème des membres inférieurs, cœur et poumons normaux. Le lendemain de l'admission, œdème de la glotte, tubage, puis trachéotomie, mort.

Autopsie : œdème de la glotte. Petits reins blancs se décortiquant mal. Petit placard aortique blanc, induré à 1 cm. 1/2 au-dessus des valvules aortiques.

Microscope : 1° Reins, néphrite interstitielle avec dilatation des glomérules dont certains sont énormes, épaississement de la capsule de Bowmann et périglomérulite ; sclérose vasculaire sans lésions de la lame élastique interne. 2° Aorte, les lésions se prolongent dans certains points où l'aorte paraissait saine ; lame élastique interne divisée en deux feuillets, l'interne épais et rigide, l'externe ondulé, divisé en lamelles ; entre les deux, substance non organisée contenant de nombreuses cellules cartilaginiformes et des fibrilles élastiques. En un point de la tunique interne, un gros bourgeon. Aucune infiltration de la tunique moyenne, ni sclérose, ni

vaisseaux néoformés ; gonflement des cellules musculaires, aspect cireux, métachromasie (thionine).

Observation XIII

(Guthrie, *Soc. f. the St. of Dis. in child.* 1901). 7 ans. Sclérose rénale; urémie, hémorragie cérébrale.

Le père est mort d'une affection cardiaque, la mère, épileptique, a fait 6 fausses couches ; 2 enfants sont morts de scarlatine ; 4 autres sont vivants, dont deux ont eu du rhumatisme.

L'enfant fut toujours débile et souffrit de diarrhée et de vomissements jusqu'au moment du sevrage — rougeole. D'une santé normale elle fut prise, deux mois avant son admission, de vomissements, de céphalée, de troubles de la vue ; cris, plaintes.

On nota, le jour de son admission : pointe du cœur dans le 6e espace, 2e bruit claqué, souffle diastolique plus marqué à la base, tension artérielle élevée ; artère humérale roulant sous le doigt comme une corde ; densité des urines 1010 albumine ; foie et rate normaux.

Evolution : vomissements, céphalée, hématurie, convulsions, hémiparésie, coma, mort, jamais d'œdèmes.

Autopsie : cœur hypertrophié et dilaté ; épanchement péricardique. Petit tubercule au sommet du poumon gauche. Foie congestionné. Reins « contournés, ridés, difformes », périnéphrite. Capsules adhérentes. A la coupe, piqueté hémorragique, cortex très atrophié. Au microscope, tissu fibreux de vieille formation : îlots d'infiltration embryonnaire périglomérulaires ; glomérules fibreux ; hypertrophie des tuniques artérielles allant jusqu'à l'oblitération vasculaire, épithélium des tubes granuleux.

Cerveau : foyer d'hémorragie du volume d'un œuf dans le centre ovale droit ; 2e foyer du volume d'une balle de golf dans le lobe occipital gauche. Parois des artères cérébrales épaissies.

Observation XIV

(Chapman, *Soc. f. the St. of Dis. in child.* 1908). 15 ans. Sclérose rénale artérite généralisée, urémie.

Fille de 15 ans qui depuis 3 semaines est atteinte d'anasarque et de dyspnée de cause inconnue. Toujours délicate elle a eu le coryza chronique des nourrissons, la rougeole, la coqueluche, une pleurésie à 12 ans. La mère a fait 4 fausses couches et a eu un mort-né.

Etat actuel : nez écrasé ; le développement physique est celui d'un

enfant de 6 ans ; les artères sont dures, épaissies ; hypertrophie cardiaque ; gros foie ; albumine, cellules rénales, cylindres granuleux, quelques globules rouges. Evolution : dyspnée et œdèmes de plus en plus marqués, convulsions, mort.

Autopsie : cœur hypertrophié et dilaté ; gros foie ; les deux reins sont granuleux ; épaississement des artères.

Observaoion XV

(Taylor in art. Elliot, *West London Medical Journ.*, 1905). 17 ans. Syphilis probable, sclérose rénale, athérome des coronaires, urémie, affection familiale.

Les parents bien portants, 50 et 55 ans, sont artério-scléreux. Deux enfants moururent, l'un à 17 ans d'une néphrite chronique post-scarlatineuse, l'autre à 20 ans, d'un mal de Bright sans jamais avoir eu de scarlatine. Tous les deux avaient été atteints de surdité dès leur enfance.

Le troisième, 17 ans, sourd depuis la naissance, a toujours été en retard au point de vue intellectuel. Depuis un mois il maigrit et est abattu. La peau est devenue terreuse ; perte d'appétit, constipation, vomissements alimentaires. Pas de céphalée. Deux semaines avant l'admission on a constaté des traces d'albumine dont la quantité s'est rapidement accrue.

Etat actuel, petit, mal développé, amaigri, peau sèche, rugueuse, d'une teinte jaunâtre. Folliculite. Cœur normal, un peu éréthique, poumons normaux, artères radiales épaissies, roulant sous le doigt, temporale sinueuse ; toutes les artères périphériques sont épaissies ; défense des parois abdominales rendant la palpation du foie impossible ; urines pâles, densité 1012, acides ; peu d'albumine ; cylindres, hématies, cellules épithéliales. Pas de rétinite mais la pâleur des papilles fait penser à une atrophie « post neuritic ». Environ 300 grammes d'urines par jour.

Evolution : hémorragies gingivales et épistaxis ; pas d'œdème ; léger délire, coma, mort quelques jours après l'admission.

Autopsie : hypertrophie du ventricule gauche ; athérome des coronaires, aorte saine. Reins contractés, pâles, décapsulation très difficile, coupe dure à faire ; surface de section pâle, le cortex n'a que 3 millimètres d'épaisseur. Microscope : néphrite interstitielle intense ; glomérules sous-capsulaires hyalins ou fibreux ; tous les vaisseaux du rein sont épaissis ; tubes étouffés par le tissu scléreux, contenant des restes de cellules dégénérées.

Observation XVI

(Karvonen. *Uber Nieren syphilis*, 1900). 23 ans. Altérations rénales latentes. Paralysie générale. Athérome.

Le père nie la syphilis mais porte des cicatrices de gommes. La mère a eu une fausse-couche de 4 mois et 11 enfants : les 1er, 3e, 4e, 5e, sont morts entre 18 et 27 ans de démence progressive et présentaient des altérations du système vasculaire ; le 2e mourut à 2 ans 1/2 après avoir souffert pendant 6 mois de troubles gastro-intestinaux ; le 6e, à 17 ans, suivit un traitement mercuriel pour : fatigue, céphalée, tremblements généralisés, raideur des jambes et de la nuque et guérit : plusieurs récidives furent arrêtées par le même traitement ; les 7e, 8e, 9e et 10e moururent de convulsions à peine âgés de 2 semaines. Le 11e mourut à 8 ans d'une affection aiguë.

Voici l'histoire résumée du 3e : premiers pas et premières dents à 1 an 1/2 ; n'apprit à lire qu'à 7 ans ; otorrhée à 15 ans. A 21 ans, vertiges, céphalée, abattement, diminution de l'intelligence, douleurs spontanées dans les membres inférieurs, puis, ataxie ; est hospitalisé à 23 ans : petit, malingre, organes génitaux peu développés, quelques poils pubiens ; physionomie stupide, élocution difficile ; atrophie musculaire généralisée, soubresauts musculaires ; urines claires, pas d'albumine.

Evolution : les contractions musculaires augmentent, les tremblements diminuent. Une angine banale est accompagnée de somnolence, mort dans le coma.

Autopsie : escarres du décubitus ; œdèmes des membres inférieurs, gros crâne ; dure-mère épaissie ; pie-mère adhérente, surtout au niveau des lobes frontaux ; foyers de ramollissement dans les noyaux lenticulaires ; quelques taches blanc-grisâtre dans les vaisseaux de la base du cerveau.

Athérome de l'aorte avec infiltration calcaire ; plaques d'athérome dans les artères sous-clavières axillaires, carotides primitives.

Foie 1.160 grammes, scléreux. Au microscope, cirrhose ; sclérose des artères hépatiques et spléniques.

Rein droit plus petit que le rein gauche ; capsule légèrement adhérente. Au microscope, poliférations marquée du tissu interstitiel, diffuse sous la capsule, en îlots dans les zones profondes, avec amas disséminés de petites cellules rondes ; les tubes qui sont au centre de ces foyers sont étroits, leurs parois épaisses ; prolifération du tissu interstitiel périglomérulaire, quelques glomérules sont envahis par du tissu conjonctif, d'autres contiennent un léger exsudat granuleux, la plupart sont normaux. Quelques vaisseaux présentent un épaississement de leurs parois portant sur

la média et l'adventice. Quelques tubes ont un épithélium abrasé et contiennent des cylindres hyalins, colloïdes, quelques leucocytes.

Rein gauche, prolifération du tissu périglomérulaire.

Observation XVII

Id., 17 ans. Démence progressive. Tuberculose. Lésions rénales latentes.

Sœur du précédent. C'était le 5e enfant, intelligence peu développée ; aspect physique normal ; un sillon peu profond, transversal, à la base des deux incisives supérieures. Elle mourut à 17 ans, après avoir présenté des symptômes de démence progressive, et de tuberculose viscérale multiple. Pas de symptôme rénal.

Autopsie : Crâne épais ; dure-mère épaissie ; pie-mère adhérente. Cavernes pulmonaires, adhérences pleurales. Foie scléreux. Lésions tuberculeuses intestinales.

Les reins semblent normaux. Au microscope l'écorce est presque exclusivement constituée par du tissu conjonctif adulte ; en quelques endroits existe une infiltration de petites cellules rondes ; corpuscules de Malpighi très irrégulièrement distribués, les cellules de la capsule de Bowmann sont hautes, nombreuses. Quelques tubes sont dilatés, ayant le même diamètre que les glomérules, et contiennent des cylindres colloïdes ; dégénérescence graisseuse de quelques cellules des tubes. Mêmes altérations vasculaires que celles qui ont été décrites dans l'observation précédente. Il existait de plus des follicules tuberculeux disséminés.

Observation XVIII

(Colman in art. Sawyer. *Birmingham Méd. Review* 1903). 16 ans. Néphrite Interstitielle latente, syphilis gommeuse du foie et de la rate.

Parents, frère et sœur bien portants. Aucun antécédent de syphilis. A toujours été délicate. Pleurésie à 7 ans, hémoptysies? à 8 ans. Depuis 1 an 1/2, développement de l'abdomen, fatigue. Il y a 4 mois, hématémèses.

Etat actuel : 16 ans, pâle, émaciée, développement physique très insuffisant ; gros abdomen, circulation collatérale ; dans l'hypochondre gauche, masse qui ne suit pas les mouvements d'inspiration, arrive jusqu'à la ligne médiane et descend à l'ombilic ; collection liquide enkystée du flanc droit, tympanisme à droite qui ne permet pas de percuter le foie ; souffle systolique aortique. Urines : densité 1014, traces d'albumine, hématies.

Evolution : dans les premiers temps de son séjour elle eut 7 hématémèses abondantes ; l'albumine et les hématies disparurent, les urines ne dépassèrent pas 500 cc. par jour. Morte dans le coma 30 jours après l'admission.

Autopsie : seins très petits, quelques poils pubiens. Péritoine épaissi ; nombreuses adhérences délimitant 3 collections liquides, de plus, liquide libre. Petit épanchement pleural gauche. Rate énorme, pesant presque 1 kilog, contenant une grosse gomme. Foie petit, ferme, contenant une trentaine de gommes, quelques-unes volumineuses ; au microscope : cirrhose multilobulaire, dégénérescence graisseuse.

Reins très pâles pesant ensemble 8 « ounces » 1/4 (environ 230 gr.) ; le droit est plus petit que le gauche, de forme irrégulière ; capsules adhérentes, surface granuleuse, cortex aminci ; au microscope : néphrite interstitielle.

Observation XIX

(Utchinson. *Arch. gén. de Méd.* 1884), 21 ans.
Syphilis viscérale généralisée.

La mère ayant contracté la syphilis pendant la première grossesse accoucha d'un mort-né. Le deuxième enfant fit une kérato-iritis bilatérale. Le troisième mourut à 8 mois de cachexie syphilitique ; le quatrième mourut pendant le travail. Le cinquième présentait des accidents syphilitiques multiples du côté des dents, des yeux, du nez, du squelette. Le sixième serait sain ; le septième est hérédo.

Le deuxième, vers l'âge de 11 ans, suivit un traitement spécifique (KI) pour les accidents suivants : gros foie, ascite, albumine, hématuries, périostites multiples. Il guérit, puis les accidents rénaux réapparurent, accompagnés bientôt de symptômes pulmonaires ; mort à 25 ans.

Autopsie : Foie fissuré, lobulé, rétracté par des plaques de tissu fibreux. Reins très atrophiés, granuleux, pommelés.

Observation XX

(Carrière. *Nord Médical* 1903). 10 ans. Brightisme, guérison.

Le père, âgé de 40 ans, a contracré la syphilis à 28 ans et s'est marié à 29. La mère n'aurait jamais été malade, elle a eu : l'enfant dont il va être question, 3 fausses couches de 5, 6, 8 mois, 1 né avant terme et vivant, 1 mort macéré, 1 vivant, bien portant.

Dans les antécédents de l'enfant on trouve : un pemphigus qui apparut

peu de jours après la naissance, un coryza chronique, des érosions anogénitales, une affection oculaire. A 9 ans il est soigné pour anémie, il n'y a pas d'albuminurie dans les urines. A 10 ans son état s'aggrave ; on note à ce moment des stigmates d'hérédo-syphilis : dents d'Utchinson, nez camard, érosions labiales ; un mauvais état général ; c'est, de plus, un infantile et un brightique : troubles de la vue, céphalée, crampes, vertiges, bourdonnements, secousses, soubresauts, cryesthésie, polyurie (2 l. 1/2) ; œdème prétibial, dyspnée d'effort, troubles gastro-intestinaux ; galop, tension artérielle 10 au Potain ; albumine 2 gr. 75, urée 10 gr. 15, chlorures 3 gr. 25 ; cylindres hyalins et colloïdes, urohématine. Le bleu de méthylène n'apparaît dans les urines que 3 heures après l'ingestion, l'élimination de type cyclique, continu, se prolonge pendant 5 jours.

L'enfant est mis au traitement mercuriel : benzoate, puis sirop de Gibert ; 10 mois après le début du traitement, 2 ans 1/2 après les premiers symptômes, l'enfant sort guéri : élimination normale du bleu ; 1.200 gr. d'urine par jour, 8 gr. 40 de chlorures, 17 gr. 35 d'urée, ni cylindres ni albuminurie ; maintien de la guérison 8 mois après la cessation du traitement.

Observation XXI

(Parkinson. *Soc. f. the st. of Dis. in child.*, 1908), 21 ans. Infantilisme ; syphilis osseuse, articulaire et rénale.

La malade fait partie d'une famille de 15 enfants dont 7 sont décédés. Elle fit une kératite interstitielle à 8 ans. Depuis quelques mois elle se plaint de douleurs et de gonflement au niveau des genoux et des coudes ; elle n'a jamais été réglée.

Etat actuel : petite, développement d'une enfant de 14 ans, seins non développés, utérus petit ; pas de poils pubiens ; léger œdème généralisé, environ 1.500 grammes d'urine par jour, albumine, cylindres granuleux ; épaississement des tibias ; genoux et coudes distendus par un épanchement ; mouvements du coude droit limités par un raccourcissement du biceps et du long supinateur.

Observation XXII (Inédite).

Goitre exophtalmique. Genu valgum. Albuminurie.

Robert L., 14 ans. Le père vient de faire une pleurésie, la mère a été délicate ; elle a fait 1 fausse couche et a 8 filles bien portantes.

Né à terme, il a été nourri au sein jusqu'à 15 mois. Il a fait ses premiè-

res dents à 14 mois et ses premiers pas à 15 mois. Rougeole et oreillons.

Il y a un an il a fait une arthrite du genou et une ostéomyélite du tibia droits, consécutifs à un coup de serpe reçu au niveau du genou. Depuis 6 mois il se plaint de douleurs dans la jambe gauche, et on remarque le développement rapide d'un genu valgum pour lequel il entre en chirurgie. On y refuse l'intervention étant donné la décalcification marquée du squelette (radiographie) et l'existence d'un goitre exophtalmique pour lequel on le passe, salle Bouchut, dans le service de M. Hutinel. On apprend alors que le goitre s'est développé, il y a environ 15 mois, en une huitaine de jours, en même temps que les yeux devenaient saillants. Depuis goitre et exophtalmie sont restés stationnaires. Il a des crises de diarrhée légère, et présente une thermophobie peu marquée. Il n'y a pas de changement de caractère.

Etat actuel : Exophtalmie, sans signes de Moebius, de Graefe, Jouffroy. Le goitre est assez volumineux, la circonférence à la base du cou est de 31 cm. 5 ; dans le lobe droit il existe deux points moins consistants ; thrill, battements et souffles artériels. Rétrécissement mitral. Légère albuminurie. Le crâne est volumineux, épais. On fait une réaction de Wassermann qui est positive.

Evolution : l'état général s'améliore d'abord sous l'influence du traitement : benzoate d'hydrargyre, adrénaline, chaux, hématoéthyroïdine, extraits de moelle osseuse et d'hypophyse, mais le goitre et l'exophtalmie demeurent stationnaires. Puis l'amaigrissement réapparaît et l'enfant sort, toujours albuminurique, sans avoir bénéficié à aucun point de vue de 7 mois de séjour à l'hôpital.

Observation XXIII

(Nadal. *Th. Paris*, 1918-19. n° 125). 13 ans. Symphyse pleuro-péricardique, sclérose hépatique et rénale.

Observation résumée. — Paul D., 13 ans. Père cardiaque et albuminurique. La mère a fait une fausse couche de 8 mois. Né à terme, il a eu la coqueluche et la rougeole. Il entre le 22 octobre 1918 en chirurgie pour une tumeur abdominale. Il souffrait depuis février d'alternative de diarrhée et de constipation, de céphalée, d'amaigrissement. En septembre, il avait été pris de coliques, d'hématémèses, de mœlena, d'un léger ictère. Le 6 novembre il passe salle Bouchut où l'examen révèle l'existence d'une médiastinite avec symphyse pleuro-péricardique, d'une sclérose rénale et hépatique. Tension artérielle 12,5-7 au Pachon, 1.800 centimètres cubes d'urines, 6 grammes d'albumine par litre. L'enfant est petit, pâle, chétif, ne pesant que 22 kilogrammes.

La cuti-réaction est positive. Un Wassermann négatif devient légèrement positif après réactivation (frictions mercurielles).

Une première injection de 0 gr. 05 de néosalvarsan est mal supportée : 38°2, diminution du volume des urines, augmentation de la quantité d'albumine (14 gr.).

Une série d'injections de néosalvarsan commencée après 15 jours de repos et pratiquée jusqu'en mars 1919 est accompagnée d'une amélioration très notable de l'état général et des symptômes locaux : disparition de l'ascite qui existait à l'entrée et des œdèmes, diminution de la hauteur du foie et de la quantité d'albumine qui oscille entre 1 gr. 50 et 2 grammes par litre.

L'enfant sort le 18 avril 1919 pour aller à la campagne.

L'ÉVOLUTION DES NÉPHRITES AIGUËS

CHEZ LES HÉRÉDO-SYPHILITIQUES

Dès 1875, Lécorché, interprétant les résultats favorables de l'iodure de potassium dans certains cas de néphrites parenchymateuses chez des syphilitiques, disait : « il est probable que dans ces cas il s'agissait, non pas d'une néphrite parenchymateuse essentielle, mais d'une néphrite consécutive à une néphrite interstitielle de nature syphilitique et c'est, sans doute, en agissant sur cette néphrite primitive que cette médication a modifié la néphrite parenchymateuse secondaire. »

Par conséquent, en présence de toute néphrite parenchymateuse, même de cause connue, il importe de rechercher s'il n'existe pas de lésions rénales antérieures, et, dans ce dernier cas, s'il ne faut pas en rendre la syphilis responsable. Nous avons déjà fait remarquer dans la première partie de notre thèse, au sujet de l'évolution et du pronostic des néphrites interstitielles de l'hérédo syphilis tardive, que les enfants, à l'occasion d'une toxi-infection, pouvaient présenter des accidents divers dont la gravité variait d'une simple poussée d'anasarque, ou même d'un léger œdème, à des accidents urémiques mortels.

Puisque des néphrites aiguës se greffent sur de tels reins, ne pourraient-elles survenir, avec une fréquence particulière, chez des sujets syphilitiques dont les reins paraissent cliniquement indemnes de toute altération préalable du tissu interstitiel, mais qui sont en état de débilité, du fait même de l'infection syphilitique préexistante?

De nombreux auteurs ont étudié la question, mais, qu'il s'agisse d'ouvrages classiques ou de publications, ils n'ont traité que de syphilis acquise; il semblerait que celle-ci existe seule ; ce fait tient peut-être à ce que les néphrites au cours de la syphilis acquise sont particulièrement fréquentes, mais surtout à ce que les manifestations rénales des hérédos spécifiques ont été peu étudiées. Il n'en est pas moins vrai que les faits rapportés sont pour nous d'un grand intérêt, bien

qu'ils concernent exclusivement l'action du coup de froid (Chauffard (1), Rénon) (2). Car, si l'on admet une susceptibilité du rein telle que sous la seule action d'un refroidissement le sujet fasse une néphrite aiguë, parfois accompagnée d'accidents urémigènes, il est logique de croire que ces mêmes accidents peuvent se présenter à l'occasion d'une infection ou d'une intoxication. On ne peut objecter, d'autre part, que ce ne sont là que de simples néphrites *a frigore* qui guérissent spontanément par le séjour au lit, le régime hydrolacté : la plupart d'entre elles ont une évolution particulière, ne cédant à aucun traitement, si ce n'est à la médication mercurielle. Le rôle qu'y joue la syphilis est donc important.

Ce qui est admis sans conteste pour la syphilis acquise doit l'être également pour la syphilis héréditaire. Rénon attribue cette moindre résistance à l'action sur le parenchyme rénal des toxalbumines secrétées par le tréponème. Pourquoi donc ne pas admettre qu'un rein de fœtus ne se trouve également touché par ces toxalbumines et ne témoigne ultérieurement de cette atteinte *in utero* par un état de débilité ? Pourquoi ne pas admettre que si, chez l'adulte, des néphrites aiguës qui pourraient paraître, *a priori*, de cause banale ne s'améliorent que sous l'effet du traitement mercuriel, il ne puisse en être de même chez les enfants ?

Dans la première partie de notre thèse, au chapitre Anatomie pathologique et Pathogénie, nous avons signalé que Karvonen (3) expliquait un certain nombre d'aspects rénaux par une théorie identique. Qu'il s'agisse, en effet, de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire, la nature de l'affection est identique, et, dans l'un et l'autre cas, les mêmes toxalbumines lésant le parenchyme rénal peuvent le faire assez légèrement pour ne donner lieu à aucun symptôme morbide si rien ne vient surmener les fonctions rénales, si aucune vaso-constriction périphérique ne trouble le régime circulatoire, si aucune toxi-infection n'agit sur le parenchyme, mais suffisamment, cependant, pour que, si l'une ou l'autre de ces causes intervient, le rein signale son état de moindre résistance par une néphrite aiguë.

Le tréponème peut également agir sur le rein du fœtus : on en a mis en évidence dans les parois des vaisseaux, dans les amas d'infiltration embryonnaire, dans l'urine des nouveau-nés. Il peut léser le parenchyme tout aussi bien que les toxalbumines qu'il secrète à distance ou *in loco*.

Mais qu'il s'agisse de l'un ou l'autre de ces modes d'action, nous avons vu, à propos de l'anatomie pathologique, que le plus généralement les lésions d'infiltration embryonnaire étaient parcellaires, siégeant surtout dans la zone sous-capsulaire du cortex, touchant peu ou pas tubes et

(1) Chauffard, *Traité et nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, 1898 et 1909.

(2) Rénon, La fragilité du rein dans la Syphilis. *Presse Médicale*, 1899.

(3) Karvonen, Uber nieren Syphilis. *Dermatologische Zeitschrift*, 1900.

glomérules. Il n'en reste pas moins vrai que le rein a été touché par la syphilis et est, par là même, en état de débilité.

Or, la syphilis, touchant dans la majorité des cas tous les enfants d'une même famille et pouvant se transmettre d'une deuxième à une troisième génération, se trouve très certainement à l'origine d'un certain nombre des cas de débilité rénale héréditaire et d'albuminurie familiale.

En 1888, Lécorché et Talamon insistent déjà sur cet état de débilité. « Il est probable qu'il s'agit d'une faiblesse congénitale, d'une résistance moindre de l'épithélium rénal qui le prédispose à subir plus facilement l'action nocive des agents morbides capables de léser les reins ».

En 1900, Hutinel (1) la signale également, puis cette question a été reprise par Tessier (2), Castaigne (3), Perrigault (4), Chauffard (5) et Lœderich, signalée seulement par Graucher (6).

Castaigne et Rathery ont montré que, dans un certain nombre de cas, cette débilité dépendait de ce que la mère avait été atteinte d'une infection rénale chronique ou de crises éclamptiques. Une série d'expériences (7) a démontré l'existence de substances néphrotoxiques dans le sérum de femmes atteintes de néphrite urémigène, et dans le liquide amniotique de femelles pleines, atteintes d'affections rénales provoquées. Des autopsies d'enfants morts au bout de quelques heures ont montré l'existence de lésions artérielles rénales.

Si l'on doit admettre que la débilité rénale héréditaire est sous la dépendance d'une affection rénale maternelle, quelle est maintenant l'étiologie de cette dernière? Si des causes diverses peuvent intervenir à ce sujet, il est juste d'y faire rentrer la syphilis qui, sans être un facteur étiologique constant, est cependant fréquente. Dans le cas où cette hypothèse se vérifierait, la syphilis maternelle pourrait agir, ou directement sur le rein du fœtus (tréponème, toxalbumine), ou indirectement (sérum néphrotoxique chez une rénale). Ce serait d'autant plus intéressant que le traitement spécifique aurait ou n'aurait pas à intervenir. De ce fait, un certain nombre de débilités rénales rentrerait dans le domaine de la syphilis.

Il faut, d'ailleurs, remarquer que la débilité héréditaire qui se manifeste à l'occasion des toxi-infections multiples de l'enfance se rencontre,

(1) Hutinel, Les néphrites de l'enfance. *Bulletin Médical*, 1900.

(2) Tessier, *Les albuminuries curables*. Paris, 1900.

(3) Castaigne, Du rôle de l'hérédité en pathologie rénale. *Semaine Médicale*, 1904.

Manuel des maladies des reins. Achard, Debove, Cassaigne, 1906.

Albuminurie syphilitique familiale. *Bulletin Médical*, 1913.

(4) Perrigault, De l'hérédité rénale. *Thèse Paris*, 1904, n° 214.

(5) Chauffard, *Nouveau traité de médecine et de therapeutique*, 1909.

(6) Grancher, *Traité des maladies de l'enfance*, 1904.

(7) Castaigne, *Bull. et Mém.*, décembre 1903, p. 1389. *Semaine Médicale*, 1903, p. 409; 1904; p. 361.

le plus souvent, chez des sujets dont les parents n'ont aucune tare rénale. Même remarque au sujet des albuminuries familiales pour lesquelles Castaigne (1) a fait une publication intéressante : dans une seule observation, sur quatre, le père avait été atteint de néphrite, de nature syphilitique d'ailleurs.

L'origine spécifique de ces méiopragies, mise en évidence par M. Hutinel (2), n'a pas été assez recherchée. Etudiant la fréquence des albuminuries au cours des infections ou des intoxications légères, Roger et Castaigne ont trouvé un pourcentage élevé : 11,7 0/0 de rougeoleux, 12,7 0/0 d'amygdalites cryptiques, 10,1 0/0 d'angines rouges, 13 0 0 de chloroformisés (3) ; rien ne pouvait expliquer cette albuminurie si ce n'est la débilité rénale, hypothèse acceptable puisque, dans quelques cas, Castaigne, avant une intervention chirurgicale, l'avait mise en évidence et prévu une albuminurie qui ne manquait pas de se produire.

Mais pourquoi débilité rénale ? Celle-ci peut être acquise par suite d'une infection, d'une intoxication, mais les antécédents ne révèlent souvent rien d'anormal. On doit la considérer alors comme congénitale, et la syphilis, dans la plupart des cas, doit en être rendue responsable.

Nous avons donc cherché comment s'étaient comportés vis-à-vis des agents toxi-infectieux les hérédos dont nous avons recueilli les observations.

Castaigne rapporte à ce sujet une observation intéressante. Un garçon de quinze ans, dont le père avait été autrefois guéri d'une néphrite syphilitique par le traitement mercuriel, prend pour métier celui de peintre en bâtiments. Peu de temps après il devient albuminurique, 2 grammes d'albumine par litre. Bien que son Wassermann soit négatif, on le soumet au traitement mercuriel. Il guérit de sa néphrite, tandis que son Wassermann devient positif. Deux autres enfants de la même famille, qui paraissent bien portants, sont albuminuriques. Par conséquent, débilité rénale révélée à l'occasion d'une intoxication professionnelle.

Au point de vue clinique, il y a lieu de distinguer deux séries de faits.

Dans l'une, c'est au cours d'une syphilis rénale connue que les enfants font des poussées parenchymateuses sous l'influence de causes diverses. L'observation de Delearde et Repellin en est un exemple (obs. IX). Dans l'article de Castaigne, un enfant, dont le père était mort paralytique général, était albuminurique : il fait de l'anurie scarlatineuse ; trois frères ou sœurs étaient albuminuriques.

Dans l'autre, la syphilis rénale reste ignorée jusqu'au jour où, à l'occasion d'une anasarque, d'une anurie, d'une simple albuminurie, l'examen

(1) Castaigne, Les albuminuries syphilitiques familiales. *Bulletin Médical*, 1 913.

(2) Hutinel, Syphilis héréditaire et méiopragies. *Bull. Méd.*, 1918.

(3) Castaigne, *Le livre du médecin. Les maladies des reins*, 1918.

de l'enfant et de ses antécédents fait suspecter la nature du terrain sur lequel évolue la néphrite. L'observation de Castaigne concernant le saturnin en est un exemple. Dans le même article, l'auteur cite encore le cas d'un enfant dont le père était mort de syphilis cérébrale, et qui, à la suite d'une scarlatine, fit une néphrite chronique hydropigène. Les trois autres enfants de la même famille, apparemment bien portants, étaient albuminuriques. On est donc en droit de conclure que la syphilis entre ici pour une grande part dans l'évolution vers la chronicité d'une néphrite aiguë qui se termina, d'ailleurs, par la mort.

Dans son article : Les Néphrites de l'Enfance (*Bulletin Médical*, 1900), M. Hutinel rapporte le cas d'un enfant qui, soigné à Trousseau pour anasarque, en sortit apparemment guéri ; abandonné par sa mère, il entra aux Enfants assistés en pleine néphrite avec gros œdème. Amélioré, il fit quatre récidives successives. A ce moment, l'attention vers les méiopragies rénales n'était pas attirée, et cette néphrite fut étiquetée : de cause inconnue. Or, M. Hutinel nous disait que cet enfant était le type de l'hérédo-syphilitique ; sa deuxième poussée d'anasarque avait été provoquée par le froid (abandon la nuit en plein hiver) ; ses autres récidives, par la reprise de la vie en commun.

Dans les cas que nous avons cités le diagnostic de syphilis héréditaire était certain. Il en est d'autres où, pour être probable, il ne peut être affirmé, et où, cependant, des poussées successives de néphrite parenchymateuse ont d'abord signalé la méiopragie rénale, puis ont évolué vers une néphrite chronique urémigène qui s'est cliniquement confirmée après un laps de temps plus ou moins long.

Enfin, le fait pour une néphrite aiguë de survenir à l'occasion d'une infection légère signale une débilité rénale, qui se révèle d'origine syphilitique lorsque des accidents viscéraux différents, ultérieurs, disparaissent sous l'action du mercure institué en cas de doute. L'observation que M. le docteur Jousset a bien voulu nous confier en est un exemple (obs. X).

Voici donc 6 observations de néphrites aiguës d'origines diverses — chloroforme, coup de froid, saturnisme, alcoolisme, scarlatine, grippe — chez des hérédos syphilitiques, et dont l'évolution fut très variable : anasarque ou albuminurie passagères, tendance à la chronicité, anurie, mort. Mais ce ne sont là que quelques cas qui seraient évidemment plus nombreux si la question avait été plus étudiée.

Aussi notre maître, le professeur Hutinel, nous a-t-il suggéré l'idée de rechercher quelle avait été la symptomatologie et l'évolution des néphrites aiguës d'origines diverses chez les enfants admis dans son service, et dont le Wassermann avait été positif Nous y joindrons une observation du service de M. Marfan, dont nous avons aussi été l'élève, et qui a paru dans la thèse de Plaisant (1).

(1) Plaisant, *Th. Paris*, 1918-1919, nº 45.

Nous n'avons fait porter cette étude que sur les enfants qui avaient séjourné dans le service, de janvier 1916 à mai 1919, car le Wassermann n'a été pratiqué à peu près régulièrement que depuis cette époque, et cependant, sur les 46 entrants qui ont été faits dans ce laps de temps, 13 d'entre eux n'ont pas été soumis à la réaction, soit qu'il n'existât pas de stigmates, soit que rien n'ait attiré l'attention du côté syphilis. En dehors de ces 13, les 46 néphrites se décomposent en 18 Wassermann positifs et 15 négatifs ; ceux-ci n'ont pas été refaits après réactivation, ce qui aurait été important : des enfants sans stigmates peuvent être des hérédos, des hérédos manifestes ou suspects peuvent avoir un Wassermann négatif ; les uns et les autres donnant une réaction positive après réactivation. Telle qu'elle est, avec cette réserve faite, cette statistique donne un pourcentage de 39,1 0 0 Wassermann positifs et 32,6 0/0 négatifs. En y joignant 2 observations du service de M. Marfan et une, récente, du service de M. Hutinel, nous arrivons à un total de 21 néphrites chez des hérédo-syphilitiques. Deux concernent des faits de syphilis rénale, ce sont les observations XXII et XXIII de la première partie de notre thèse ; 5, des néphrites de « cause inconnue » ou dans lesquelles tuberculose et syphilis sont associées ; elles figureront dans la 3e partie de notre thèse.

Voici, résumées en un tableau, les affections diverses qui sont à l'origine des 14 néphrites qui nous restent à étudier :

Angine. Observations VII, XIII, XVI.

Engelures infectées. Ecthyma, gale. Observations III, VIII, XII, XIV, XV.

Fièvre d'origine inconnue. Observations V, VI, XI.

Broncho-pneumonie grippale. Observation IV.

Contusion rénale. Observation I.

Hemoglobinurie parox. Observation II.

Ce qui frappe, c'est de constater que la plupart d'entre elles sont provoquées par une infection banale, parfois si légère qu'elle passe inaperçue de l'entourage et du malade. Ce n'est que par l'examen de la gorge, qu'on doit pratiquer systématiquement chez tout enfant, qu'on découvre une muqueuse un peu rouge, un peu d'amygdalite ; comme souvent l'enfant n'entre à l'hôpital qu'après plusieurs jours de malaises, si l'angine a été assez légère pour passer inaperçue et avoir disparu rapidement, si la température est tombée, si par conséquent on ne trouve plus rien qui puisse expliquer l'œdème ou l'albuminurie, il y a des chances pour que ces néphrites soient étiquetées « de cause inconnue ». Parfois, cependant, une température encore élevée, des symptômes de fatigue, d'inappétence, observés avant toute manifestation rénale, peuvent faire penser à une angine, à une adénoïdite, à une grippe légère, qui n'ont laissé pour tous symptômes que ceux d'une complication rénale. Dans deux cas, les enfants n'étaient porteurs que de quelques rares lésions cutanées ; deux autres, au contraire, étaient soignés pour une gale généralisée et infectée ; l'un et l'autre groupe comporta une évolution sérieuse, s'accompagnant de symp-

tômes d'urémie. Par conséquent, aucune relation entre l'intensité de l'infection cutanée et la gravité des lésions rénales.

Les néphrites dans l'impétigo et l'ecthyma ont été signalées il y a très longtemps, de nombreux travaux ont été faits à ce sujet car elles sont extrêmement fréquentes. Une littérature tout aussi abondante concerne les néphrites secondaires aux infections du pharynx et du naso-pharynx. L'existence d'une de ces néphrites chez un hérédo peut n'être qu'une simple coïncidence au sujet de laquelle il n'y aurait rien à remarquer. Cependant on est en droit de se demander si, dans certains cas, la syphilis ne joue pas un rôle. Il est des angines dont toute la symptomatologie se résume en une légère rougeur du pharynx et des amygdales et qui disparaît en un ou deux jours ; des impétigos, des ecthymas qui ne comptent que quelques pustules mais qui s'accompagnent d'une anasarque, d'une oligurie, d'une albuminurie marquées ; que dans ces cas la toxi-infection, née au niveau de la muqueuse ou de la peau, agisse sur le rein avec la même intensité que dans les angines graves, les impétigos étendus ou chroniques, pour produire les mêmes lésions, c'est possible ; mais, étant donné que des toxi-infections de même gravité, de même étendue, sont accompagnées ou non de lésions rénales, que certains enfants ne présentent jamais d'albuminurie au cours de fortes angines tandis que d'autres font de l'anasarque pour une simple rougeur du pharynx, la question de la débilité rénale doit se poser. Castaigne l'a mise en évidence chez des sujets qui devaient être chloroformisés et qui firent de l'albuminurie post-opératoire. Les toxi-infections banales deviennent pour d'autres enfants d'aussi bons révélateurs que le chloroforme. Si l'enfant est un hérédo, l'aspect clinique et l'évolution de ces néphrites aiguës se trouvent-ils modifiés ? C'est ce que nous verrons plus loin.

Lorsqu'on examine l'étiologie des néphrites dont le Wassermann n'a pas été fait ou a été négatif, on constate que les facteurs « infections légères » sont plus rares, « causes inconnues » plus fréquents. Sur 28 néphrites, 9 aiguës ou chroniques évoluaient chez des enfants dont l'état pulmonaire et les antécédents, la cuti-réaction positive en faisaient des tuberculeux ; il est probable qu'il s'agissait de ces néphrites parenchymateuses chroniques décrites par Landouzy et Léon Bernard, ou de ces formes particulières de néphrites aiguës bacillaires étudiées par Lavenant chez lès adultes (1) et par Debré et Paraf chez les enfants (*loc. cit.*) ; puis on trouve 5 scarlatines, 3 infections cutanées, 1 érythème polymorphe, 1 pneumonie, 1 appendicite chronique, 1 rhumatisme articulaire aigu, 1 pyélonéphrite, 6 causes inconnues.

Les types cliniques des néphrites que nous allons étudier sont assez différents les uns des autres, aussi allons-nous les décrire séparément.

(1) Lavenant, La néphrite aiguë tuberculeuse. *Th. Paris*, 1905-1906, n° 234.

A. — Néphrites sans œdème

Elles sont au nombre de 3, mais si différentes les unes des autres qu'elles ne sauraient être comparées dans leur évolution.

L'une d'elles (obs. I) est d'origine traumatique : c'est une contusion rénale qui se manifesta par des hématuries prolongées et une albuminurie persistante, si bien qu'un service d'urologie avait pensé à de la bacillose rénale. Rien n'indiquait la tuberculose. D'ailleurs, la tension artérielle était élevée, écartant à elle seule ce diagnostic. Castaigne (1), en effet, insiste sur l'importance des symptômes cardio-vasculaires dans le diagnostic différentiel des hématuries d'origine tuberculeuse ou cancéreuse et de celles qui surviennent au cours des néphrites chroniques urémigènes et qui en sont les premiers symptômes. Mais la présence de stigmates chez l'enfant fit faire un Wassermann qui fut positif. L'albuminurie disparut après deux semaines de séjour à l'hôpital. Quel sera l'avenir de cet enfant? Il est difficile de le dire. Les hématuries et l'albuminurie prolongées sont des faits qui s'observent à la suite des contusions rénales graves ; il est possible que ce traumatisme et l'hérédo-syphilis s'associent pour constituer une débilité rénale qui ne s'était pas révélée jusqu'ici. Cependant, il faut noter que la pression artérielle, prise au Pachon, a été de 16-10,5, trop élevée puisque Durand Veil (2) donne une moyenne de 12,5 maximum au même âge. En admettant qu'il faille écarter l'hypothèse d'une altération rénale préexistante expliquant cette élévation anormale de pression artérielle, peut-être faudrait-il songer à des lésions du système vasculaire dont le seul témoin serait cette anomalie.

La deuxième concerne probablement une hémoglobinurie paroxystique ; nous disons probablement, car l'enfant ayant séjourné à l'hôpital en dehors de ses crises, le diagnostic différentiel entre une hémoglobinurie paroxystique et des hématuries provoquées par le froid ne peut être fait. L'hémoglobinurie paroxystique est en effet intimement liée à la syphilis ; exceptionnelle chez les nourrissons, où les cas cités sont très rares (Francis 4 mois, Wiltshire 7 mois, Henoch 9 mois, Comby 1 an) (3), elle ne s'observe avec quelque fréquence que vers 3 ou 4 ans. Elle se présente chez des enfants dont les Wassermann sont positifs, ou sont porteurs de stigmates, et qui guérissent sous l'influence du traitement anti-syphilitique (obs. II).

La troisième est nettement en rapport avec la syphilis : hérédo hypo-

(1) In *Manuel des mal. des reins*, Achard, Debove, Castaigne

(2) In art. Nobécourt et Voisin : l'Appareil cardio-vasculaire dans les néphrites de l'enfance. *Arch. de méd des enf.*, 1909.

(3) In *Th. Rault.* De l'hémoglobinurie paroxystique chez l'enfant, 1911-12, n° 420.

thyroïdien chez lequel une infection cutanée légère provoque des symptômes graves, hors de proportion avec la cause minime qui les a provoqués. Malgré la gravité apparente, la guérison fut rapide, bien que peu de temps après le malade fit les oreillons, affection qui s'accompagna, d'ailleurs, de 1 gr. 50 d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien (obs. III).

Si l'hérédo-syphilis peut être considérée comme favorisant l'apparition des complications rénales, elle n'est donc pas toujours un facteur de gravité. Il y a lieu, cependant, de faire cette réserve que des atteintes répétées pourront provoquer des altérations plus sérieuses évoluant vers la sclérose.

La pression artérielle était dans l'observation III de 11-7, normale, par conséquent, puisqu'il s'agit d'un enfant de 9 ans. Les hypothyroïdiens sont d'ailleurs des hypotendus.

B. — Néphrites avec œdème

Ce sont les plus fréquentes. Nous avons vu précédemment qu'elles avaient été provoquées, pour la plupart, par une légère angine ou une infection cutanée.

Le début est presque invariablement le même ; qu'il s'agisse d'un facteur étiologique quelconque, le fait par lequel l'enfant est amené à l'hôpital est l'œdème. C'est le symptôme qui frappe le plus l'entourage et celui qu'il signale comme étant le premier en date. Les modifications urinaires sont, en effet, plus difficiles à constater chez les enfants, parfois mal surveillés, au point de vue médical s'entend, et chez lesquels l'oligurie passe facilement inaperçue, à moins qu'elle ne soit prononcée et ne s'accompagne d'une modification importante de la couleur des urines. C'est ainsi que dans trois observations où l'oligurie était marquée (moins de 400 centimètres cubes d'urine chez des enfants de 13, 11 et 7 ans), ce fait ne fut pas signalé par les parents, et cependant l'un d'eux n'émit que quelques centimètres cubes d'urine le jour de son entrée. Deux fois le malade fut admis pour anurie. Cette oligurie marquée est donc relativement fréquente puisqu'en plus de ces 5 cas nous la trouvons signalée deux fois par les parents. Cette oligurie accompagnait, d'ailleurs, les grosses anasarques.

On relève, comme symptômes précurseurs, la fatigue, la céphalée, l'inappétence. Un seul enfant s'est plaint de douleurs lombaires.

Si l'invasion de ces symptômes a paru, dans quelques cas, surprendre des enfants en pleine santé, elle s'est faite ailleurs chez des sujets qui, depuis quelque temps, étaient tristes, pâles, fatigués, ou chez lesquels les antécédents révèlent une altération rénale préexistante : c'est ainsi qu'à l'occasion d'un impétigo des narines l'anasarque est apparue chez un

enfant qui, depuis un mois, était sujet aux épistaxis, à de la céphalée, à de la cryesthésie ; un autre avait eu l'année précédente une crise d'anasarque de « cause inconnue » ; un troisième, 5 ans auparavant, avait, après une rougeole bénigne, souffert de cryesthésie, de crampes, de vomissements.

Par conséquent, toutes les fois qu'un enfant se présente pour une néphrite post-angineuse ou impétigineuse il importe de rechercher avec soin dans les antécédents généraux ou locaux ce qui pourrait indiquer une altération ou une débilité rénale préexistante : l'étiologie actuelle devient alors une cause seconde et la cause initiale doit être élucidée à son tour ; s'il n'y a ni intoxication grave, ni scarlatine antérieure, il faut penser à l'hérédité : hérédité rénale pour les uns, hérédité syphilitique pour les autres.

Si l'hérédo-syphilis agit sur le rein pour le rendre plus susceptible de subir l'action d'agents toxi-infectieux, et, par conséquent, tend à augmenter la fréquence des complications rénales, on ne peut affirmer, par contre, qu'elle impose aux manifestations morbides une symptomatologie toujours identique dans ses grandes lignes. L'aspect clinique des néphrites dont nous publions les observations a été très varié. Cependant l'intensité variable des symptômes et surtout l'évolution bénigne ou sérieuse permettent de les classer en plusieurs groupes.

De nos 11 observations, 4 seulement (obs. IV, V, VI, VII) concernent des enfants qui n'ont présenté qu'une néphrite légère ; les causes, connues, étaient de gravité bien différente : une angine rouge banale, une fièvre de nature indéterminée, l'enfant n'ayant pas été vue par un médecin à ce moment, une broncho-pneumonie. L'anasarque n'a jamais été considérable ; dans le cas où elle a été le plus marquée l'enfant, en 16 jours, a perdu 5 kg. 950 (370 gr. par jour), tandis que les urines, de 300 et 100 grammes, s'élevaient à 2.000 centimètres cubes le 12e jour. L'oligurie n'a jamais été inquiétante, la quantité d'urine s'est accrue rapidement sous la seule influence du repos et du régime hydro-lacté ; l'albumine n'a pas dépassé 1 gramme et a rapidement disparu. Aucune modification du volume du cœur ou du foie ; dans un cas, il existait une augmentation de pression maxima qui cédait en 24 heures. Aucun symptôme d'urémie.

Voici donc un groupe de faits dans lesquels la néphrite légère ne s'est manifestée que par de l'œdème et de l'albuminurie.

On peut leur opposer un autre type clinique, celui dans lequel les symptômes urémiques dominent. Nous n'en n'avons qu'un exemple, mais qui est intéressant parce que la débilité rénale y est évidente : l'année précédente, l'enfant fit une crise d'anasarque de cause inconnue, il semblait complètement rétabli lorsque, 10 mois après, à l'occasion de quelques pustules d'impétigo il fait une néphrite aiguë avec symptômes graves d'urémie. Les dosages d'urée effectués dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien donnent des pourcentages différents ; et cependant, les résultats obtenus dans ces deux liquides, chez des brightiques, par Widal

et Froin (1), leur avait permis de dire qu'à quelques centigrammes près les proportions d'urée y étaient identiques, et qu'en pratique il suffisait, dans la plupart des cas, de faire le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien pour évaluer la rétention uréique. Dans cette observation, comme dans l'obsrvation. II, que nous publierons à propos des néphrites de cause inconnue, les proportions d'urée sont très dissemblables :

	Obs. X	Obs. II
Sang	3 g. 74	0 g. 75
Liq. céph.-rach. . . .	0 g. 55	1 g 05

non seulement dans les deux liquides, mais dans les deux cas où les rapports : urée sang, urée liquide céphalo-rachidien, sont inversés ; l'aspect clinique était le même : néphrite aiguë, somnolence, convulsions, grosse anasarque, oligurie. Cependant, il faut faire remarquer que ces dosages ne correspondent pas à des prises de liquides simultanées ; dans les deux cas la prise de sang suivit ou précéda de quelques heures la ponction lombaire, ce qui est une cause évidente de non concordance des résultats, mais ce qui n'explique pas une différence aussi marquée : 0 gr. 30, et surtout 3 gr. 19.

Ce fut une néphrite hématurique, hématurie qui n'apparut que le 10e jour, mais qui persista deux mois et demi, dont les troubles cardio-vasculaires furent nuls, dont les phénomènes urémiques consistèrent en troubles de la vue, céphalée, troubles gastro-intestinaux, 1/2 coma, convulsions.

Entre ces deux types extrêmes : albuminurie avec œdème passagers, grande urémie, se place une série de néphrites subaiguës dont les symptômes sont d'intensité variable, mais qui toutes, sauf une, sont hématuriques.

Bien que pour certaines d'entre elles il ne soit fait mention que d'œdèmes limités, il est cependant certain que la rétention d'eau fut assez marquée ainsi que l'indique la courbe du poids.

Obs.	Age	Poids		Quantité d'urine	
		perte totale	quotidienne	le jour de l'entrée	correspond. au poids minima
XI	4	4.100 gr.	315 gr.	300 cc.	1.200 gr.
XV	7	4.000	400	400	1.900
XII	11	5.500	423	300	1.800
XIV	13	6.200	516	50	2.600
XIII	14	6.150	559	800	1.700

(1) Widal, *C. R. Soc. de Biologie*, 1904. L'urée dans le liq. céph.-rach. des Brightiques.

Les hématuries plus ou moins intenses ont toujours été macroscopiques, et il est à remarquer que, sauf dans l'observation XIII où l'enfant fut amené à l'hôpital pour œdème, fatigue et coloration rouge des urines, l'hématurie ne fut cliniquement constatable qu'assez tardivement Si nous joignons à ce groupe l'observation VIII dont nous venons de parler à propos de l'urémie et qui fut hématurique, on constate en effet que les urines ne devinrent sanglantes qu'environ une semaine après l'apparition de l'anasarque. Il est regrettable que la recherche des hématies n'ait pas été faite systématiquement dès les premiers examens d'urine, car, pratiquée deux fois elle a donné des résultats différents : dans l'observation XII les hématies existaient dans l'urine le jour de l'entrée du malade, le 3e jour on notait un reflet rosé de l'urine, le 7e une coloration franchement sanglante ; dans l'observation VIII, la réaction du sang au pyramidon ne devint positive que la veille de l'hématurie franche, c'est-à-dire le 5e jour. Mlle Vasseur (1) a constaté, d'ailleurs, dans les néphrites aiguës scarlatineuses que l'hématurie histologique précédait toujours l'hématurie macroscopique. Mais dans l'observation XIV la recherche des hématies était négative quand, brusquement, les urines devinrent sanglantes : or, des recherches répétées ne révélèrent la présence de globules rouges que 34 jours après l'apparition de la teinte rouge, l'urine ne reprit son aspect normal que 18 jours après la constatation des hématies. Etait-ce une hémoglobinurie précédant une hématurie ? Le fait serait acceptable, mais il est possible aussi que les globules rouges, momentanément moins résistants, ou en présence d'une urine hémolysante, aient été détruits dans la vessie, ou même dans le parenchyme rénal. On trouve un fait identique dans le cas de Camus et Pagniez (2) : un homme atteint d'une néphrite chronique semblait être hémoglobinurique mais il n'y avait pas chez lui d'hémoglobinémie, et lorsque *in vitro* on versait du sang frais dans son urine la destruction des hématies était immédiate. Castaigne (3) signale la même particularité et la mentionne comme fréquente, surtout au cours des néphrites chroniques interstitielles où la concentration de l'urine se trouve abaissée.

L'oligurie fut extrêmement variable, en général marquée, allant de l'anurie complète ou de quelques centimètres cubes à 300 et 800 centimètres cubes.

L'appareil cardio-vasculaire a été fréquemment touché : on note 3 fois de l'éréthisme cardiaque, 3 fois une ébauche de bruit de galop sans galop vrai, dans un cas la matité cardiaque était légèrement augmentée ; 2 fois un gros foie, presque toujours une augmentation de la pression artérielle.

(1) Mlle Vasseur, Des néphrites hémorragiques chez les enfants. *Th. Paris*, 1910.

(2) Camus et Pagniez, Un cas d'hémoglobinurie au cours d'une néphrite chronique. *Bull. et Mém.*, 1901.

(3) Castaigne in Achard, Debove et Castaigne, *Manuel des mal. des reins.* Chap. hémogl. paroxyst.

Nobécourt et Voisin (1) font d'ailleurs remarquer que bien que le bruit de galop ait été signalé dans un certain nombre de néphrites aiguës ou dans les poussées aiguës des néphrites chroniques, il est cependant assez rare et surtout peu durable. Ce qu'on note plus fréquemment, ce sont les légères altérations du rythme ébauchant le rythme à trois temps ; c'est ce que nous avons observé dans trois cas où, dès le lendemain de l'entrée du malade, le cœur avait repris son rythme normal.

L'augmentation du volume du foie qui, le plus souvent, évolue parallèlement aux symptômes cardiaques et à l'anasarque, persistait dans un cas (obs. XIV), 11 jours après la cessation de l'ébauche de galop, alors qu'il existait une perte de poids de 6.200 grammes et une polyurie de 2.600 centimètres cubes.

La pression artérielle a été le plus souvent élevée comme on peut s'en rendre compte par ce tableau dans lequel la pression normale est celle qui a été indiquée par Durand Viel.

Ages	P. A. maxima Normale	Néphrites aiguës
4-5 ans.	8,5-10	10
6-7 »	10 -11	14,5
8-9 »	11 -12	
10-11 »	12 -13	15
12-13 »	13 -14	18
14-15 »	14 -15,5	15

L'hypertension porte surtout sur la pression maxima. Dans deux cas, la pression maxima, seule, était élevée ; dans un autre, les courbes décroissantes des maxima et des minima étaient rigoureusement parallèles ; dans les autres, les maxima et minima avaient subi une élévation variable, mais proportionnellement beaucoup plus accusée pour les maxima. C'est ainsi qu'on trouve les écarts 19-10 et 16-7.

Les symptômes urémiques de ce troisième groupe furent ou nuls, ou peu accusés et n'existèrent même nettement dans la phase aiguë que dans un seul cas, celui précisément où l'hématurie fit défaut. Ils furent d'ailleurs légers, se bornant à de la céphalée et à quelques vomissements. On les retrouve encore dans l'observation XII, intéressante à ce point de vue, car, précédant d'un mois l'apparition de l'anasarque, ils indiquent que la poussée parenchymateuse, probablement secondaire à un impétigo des narines, s'était greffée sur un rein déjà lésé.

Voici donc une série de néphrites chez lesquelles on trouve, avec une association variable, des modifications cardio-vasculaires, une grosse ana-

(1) Nobécourt et Voisin L'appareil cardio-vasculaire dans les néphrites de l'enfance. *Arch. de Méd. des enfants*, 1909.

sarque, une oligurie marquée, des hématuries, et qui reconnaissent pour étiologie immédiate soit des infections cutanées étendues ou minimes, soit une angine banale.

Dans ces trois groupes, l'albuminurie ne fut jamais considérable, ne dépassant pas 7 grammes par litre ; elle a été naturellement plus élevée dans les néphrites avec grosse anasarque que dans celles du premier groupe (0 gr 50 à 1 gr.).

La rétention uréique ne peut être évaluée dans ce travail, car les dosages, ou ne furent pas effectués, ou ne le furent que tardivement. Toute appréciation à ce sujet est impossible. Dans deux cas, le dosage de l'urée dans l'urine, fait le jour de l'entrée du malade, donna pour une oligurie de 175 et 300 cc., les chiffres de 0 gr. 56 et 0 gr. 28, c'est-à-dire une concentration de 3 gr. 20 et 0 gr. 966 par litre ; il existait donc une diminution de la concentration de l'urée dans l'urine qui s'atténua rapidement, car, dans le premier cas, les dosages effectués les deux jours suivants donnèrent 4 gr. 05 et 4 gr. 88 par litre, avec une diurèse de 2.000 et 1.500 cc. La rétention uréique était due ici à deux facteurs : oligurie et concentration insuffisante de l'urée urinaire (1). Elle ne donna lieu, d'ailleurs, qu'à des symptômes légers d'urémie : inappetence, céphalée, qu'on pourrait tout aussi bien attribuer à la chlorurémie viscérale (2). Dans un autre cas, la concentration était au contraire élevée : 14 gr. 56 d'urée pour 700 cc. d'urine, c'est à-dire 20 gr. 81 par litre.

La rétention chlorurée a toujours été marquée : elle a été évaluée, non par des dosages successifs des chlorures urinaires, mais par la méthode des pesées quotidiennes qui est pratiquement un excellent procédé permettant d'évaluer l'importance des décharges ou des rétentions chlorurées humides. Dans un tableau précédent, on a vu que les pertes de poids avaient varié de 4 à 6 kilogs. Les courbes des pesées et les courbes urinaires sont inverses ; la courbe des maximas de la pression artérielle n'est pas parallèle à la première : ou la pression s'est abaissée en un ou deux jours, ou elle a persisté à un niveau élevé longtemps après que le malade eut atteint son poids minimum.

Evolution

Si les néphrites aiguës d'origines diverses se présentent à leur période d'état suivant des modalités cliniques très différentes et une gravité

(1) Achard et Leblanc, La rétention de l'urée dans les néphrites aiguës. *Bull. et Mém.*, 1914.

(2) Widal et Javal, *La cure de déchloruration*. Paris, 1913.

immédiate très variable, on constate que leur évolution est aussi très dissemblable.

Il est des cas où la néphrite paraît légère, l'état général est peu ou pas touché, l'œdème disparaît en quelques jours, la diurèse se rétablit rapidement, l'augmentation de pression artérielle tombe en 24 heures, l'albumine ne persiste que peu de temps, les enfants semblent avoir recouvré un état de santé normal.

Mais cette évolution, toute favorable qu'elle puisse paraître, comporte cependant quelques réserves, ainsi qu'en témoigne l'épreuve de l'azoturie expérimentale faite dans l'observation VII ; l'élimination uréique fut insuffisante, la diurèse resta faible, deux dosages de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien, faits les deux premiers jours, donnèrent 0 gr. 185, puis 0 gr. 487. La chlorurie alimentaire n'avait provoqué qu'une légère augmentation de poids.

Mais, dans les autres cas, l'attention se trouve attirée vers un ou plusieurs symptômes dont l'évolution normale semble modifiée.

La polyurie s'établit lentement et par à-coups, de telle sorte que la courbe urinaire présente de brusques irrégularités ; il y succède une période de polyurie très abondante qui se prolonge longtemps après que la courbe du poids est devenue rectiligne et que l'albuminurie n'est plus qu'insignifiante.

La tension artérielle élevée descend lentement ; dans l'observation XIV où elle était de 18-9 à l'entrée du malade dans le service, elle s'est, à peu de chose près, maintenue au même niveau pendant tout le séjour de l'enfant à l'hôpital (4 mois), avec une différence entre les maxima et les minima d'environ 8 centimètres de mercure, notable par conséquent pour un enfant de 13 ans. Cette hypertension était chez lui en rapport avec une imperméabilité rénale mise en évidence par l'élimination prolongée du bleu de méthylène (8 jours), et par l'azoturie expérimentale ; elle n'était donc pas liée chez lui à l'hyperchloruration de l'organisme. Ambard et Beaujard (1) ont montré, en effet, que dans les cas où la rétention chlorurée est énorme, la pression artérielle ne baissait que longtemps après la déchloruration. Mais ici, l'enfant était entré anasarqué, le 9 décembre 1918, avec une pression artérielle au Pachon de 17-9 ; le 26, il atteignait son poids minimum, le Pachon indiquait 15,8-7 : or, en mars 1919, la pression oscillait entre 17-14,5 max. et 9-7 min. Il n'est donc pas question, ici, d'hypertension liée à une hyperchloruration qui a été relativement de courte durée.

L'anasarque s'est résorbée sans incident, la courbe des pesées devenant horizontale une dizaine de jours en moyenne après l'entrée du malade. Si les phénomènes cardiaques ne furent que passagers, nous avons signalé,

(1) Ambard et Beaujard, Hypertention artérielle et rétention chlorurée. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904.

par contre, une augmentation du volume du foie qui persistait 11 jours après la cessation de l'ébauche de galop, alors que la polyurie était de 2.600 grammes et la perte de poids de 6.200 grammes.

Dans deux cas, des épreuves d'élimination ont montré que quelques-unes de ces néphrites, qui avaient toutes les apparences cliniques de simples néphrites parenchymateuses aiguës ou subaiguës, évoluaient vers la sclérose, sclérose latente mais qui n'en existait pas moins. L'élimination du bleu demanda 6 jours dans l'un, 72 heures dans l'autre ; elle était dans ce dernier cas polycyclique avec présence intermittente de chromogène. La chlorurie alimentaire provoqua une augmentation de poids de 1.300 grammes dans l'un, avec diminution de la diurèse, de 150 grammes dans le second. L'azoturie expérimentale montra ou une élimination prolongée, ou une accumulation de l'urée, les deux premiers jours de l'épreuve.

La néphrite peut évoluer d'emblée vers la chronicité comme nous l'avons vu chez une fillette de 13 ans 1/2 qui séjourna plusieurs mois dans le service, mais dont, malheureusement, la fin de l'observation a été égarée (obs. XVI) ; des épreuves d'élimination avaient mis en évidence l'imperméabilité rénale et l'évolution vers la sclérose d'une néphrite d'allure subaiguë. Dès 1900, M. Hutinel (1) faisait observer que les néphrites dont les accidents initiaux sont peu marqués sont plus tenaces, plus sujettes à récidives que celles dont les premiers symptômes paraissent menaçants et qui comportent un pronostic généralement favorable ; de même que les néphrites de cause inconnue ou banale et légère évoluent plus fréquemment vers la chronicité que les néphrites scarlatineuses.

Pronostic

Le pronostic immédiat des néphrites avec œdème que nous venons de voir est favorable. Il ne faudrait cependant pas en conclure, avec Pallegoix (2), que les néphrites aiguës, chez les enfants, guérissent « toutes », car plus d'un cas mortel a été signalé dans les néphrites impétigineuses, et nous verrons plus loin que la mort est survenue en quelques jours chez un hérédo atteint d'une néphrite aiguë de cause inconnue.

Le pronostic éloigné doit être plus réservé puisque l'étude de la pression artérielle, de la diurèse, de la perméabilité rénale, met en évidence une atteinte rénale plus profonde qu'on ne pourrait le supposer *a priori*. Ces reins aboutiront-ils à la sclérose étendue, il est impossible de le dire dès maintenant, il faudrait suivre ces enfants pendant de nombreuses

(1) Hutinel. Les néphrites de l'enfance. *Bull. Méd.*, 1900.
(2) Pallegois, *Th. Paris*, 1901-1902.

années, ce qui rencontre dans la pratique hospitalière quelques difficultés, les malades séjournant dans des services différents et, après 15 ans, dans les hôpitaux d'adultes. Cependant, l'observation de Deléarde et Repellin est intéressante à ce point de vue, car c'est la seule qui concerne un enfant dont l'histoire rénale porte sur plusieurs années ; il s'agit d'une néphrite atypique qui s'est manifestée, dès la naissance jusqu'à l'âge de 8 ans, par des poussées d'anasarque secondaires à des toxi-infections banales ; et cependant, il n'existait ni imperméabilité rénale marquée, ni petit brightisme ; tout se réduisait à de gros œdèmes parfaitement tolérés, de même qu'on voit des syphilitiques acquis ou héréditaires supporter, sans la moindre gêne, des albuminuries énormes. A côté de ces faits qu'on pourrait qualifier de favorables, il en existe d'autres dans lesquels une première poussée d'œdème qui disparaît rapidement est suivie d'une récidive grave, d'évolution lente, qui met bien en évidence l'état de débilité rénale. Enfin, quelques-uns évoluent d'emblée vers la chronicité.

On est donc en droit de dire qu'un rein hérédo-syphilitique résiste mal aux toxi-infections diverses qui, survenant avec une fréquence et une intensité variables, provoquent des altérations aiguës dont la réparation se fera plus ou moins complètement, s'accompagnant ou non de lésions secondaires du tissu vasculo-conjonctif.

Deux de nos observations en sont un exemple : 1° une première atteinte rénale se manifeste par une anasarque et une oligurie passagères ; une deuxième, à un an d'intervalle, par de l'anasarque, de l'anurie, des phénomènes de grande urémie ; l'albumine persiste 6 mois après le début des accidents (obs. VIII) ; 2° après une rougeole, un enfant présente pendant quelque temps des vomissements, des crampes, de la cryesthésie ; on ne pense pas à ce moment à une affection rénale. 5 ans après, une angine érythémateuse provoque une néphrite subaiguë qui évolue vers la chronicité (obs. XVI).

Mais il ne faudrait pas en conclure que la seule présense d'un Wassermann positif implique qu'on doive, dans tous les cas, réserver le pronostic éloigné. Si l'enfant est porteur de stigmates ou d'une affection concomitante en rapport net avec l'hérédo-syphilis, si, dans ses antécédents, on relève des accidents spécifiques ou, à défaut, dans les antécédents de frères ou sœurs plus âgés, on est alors en droit de conclure que le rein a été touché *in utero* par l'infection maternelle. Ceux-là sont en état de débilité, résistent mal, évoluent vers la chronicité et la sclérose. Chez d'autres, au contraire, la réaction humorale, seule, a été transmise par la mère, et non la syphilis, et il est évident que là, une réaction positive a une valeur nulle quant au pronostic.

C'est pour cette raison que croire à la gravité éloignée de toute néphrite serait une erreur de pratique. Ce qu'il faut, c'est dépister la syphilis et, quand elle existe, rechercher par les anomalies d'évolution et les épreuves d'élimination la part étiologique qui doit lui être réservée.

Traitement

Nous ne parlerons pas du traitement de ces néphrites, si ce n'est pour indiquer que le régime hydro-lacté, l'eau-de-vie allemande, les ventouses, les enveloppements chauds et humides du tronc ont été les seuls moyens thérapeutiques employés. Les enfants ne reprenaient le régime normal qu'après une mise, plus ou moins longue, au régime déchloruré. Le traitement spécifique était mis en œuvre dès que l'anasarque avait disparu ; il a toujours été bien supporté ; dans un cas, cependant, une stomatite mercurielle survint rapidement. Le traitement a été tantôt mercuriel (benzoate, biiodure intramusculaire, frictions), tantôt arsenical (novarsénobenzol). Le premier a été employé dans les néphrites légères, le deuxième dans tous les cas où l'importance de l'anasarque, de l'albumine, la brusquerie du début, les hématuries pouvaient faire craindre une action nocive du mercure sur le rein. Les doses injectées, de 2 à 20 cg., n'ont jamais provoqué d'incident sérieux, on a noté seulement, et d'une façon inconstante, une augmentation légère, momentanée, de la pression artérielle et de la quantité d'albumine. La première injection, de 2 à 5 cg., était pratiquée, en moyenne, au moment où l'œdème finissait de se résorber.

Il semble donc que dans les néphrites aiguës le novarsénobenzol soit un médicament non pas inoffensif, mais peu dangereux, qu'il est avantageux de substituer à la médication mercurielle.

OBSERVATIONS

Observation I (Inédite).

Contusion rénale. Hématuries. Albuminurie persistante.

T..., Louis, 10 ans, entre salle Bouchut, le 20 février 1918. Ses parents et deux autres enfants sont bien portants. Né à terme : nourri au sein jusqu'à 10 mois. Premières dents à 6 mois. Premiers pas à 1 an. Rougeole à 4 ans. Varicelle à 6 ans.

Tombé le 27 décembre 1917 en glissant sur le verglas il fait, le jour même, des hématuries qui se prolongent trois semaines pendant lesquelles il garde le lit ; 3 jours de station debout les font réapparaître pendant 8 jours. Il fait alors une congestion pulmonaire, puis est conduit dans un

service d'urologie parce que l'albuminurie persiste. On pense à un rein tuberculeux et on le passe en médecine pour examen pulmonaire avant de l'opérer.

Etat actuel. Temp. 37°4 ; l'examen pulmonaire ne révèle rien de suspect. La cuti-réaction est négative. La tension artérielle est de 16-10,5, 1.500 centimètres cubes d'urine, louche d'albumine, pas d'hématies. Tibias incurvés, grosses épiphyses, racine du nez légèrement écrasée : le Wassermann est positif. On fait deux injections de 0 gr. 05 et 0 gr. 10 de novarsénobenzol bien supportées. L'albumine disparaît en quelques jours. Sortie le 10 mars 1918.

Observation II (Inédite)

Hémoglobinurie paroxystique ?

B... Simone, 10 ans, est admise le 7 janvier 1918 pour hématuries. Les parents, bien portants, ont eu 2 jumelles qui sont mortes à quelques jours, et un autre enfant bien portant.

Née à terme, nourrie au sein, elle a fait à 6 mois une paralysie (?) pour laquelle on l'a soumise au traitement mercuriel et qui a guéri ; varicelle à 3 ans, rougeole à 8, coqueluche à 9. L'hiver dernier et cet hiver, depuis les premiers froids, on avait constaté que, par intermittences, les urines devenaient rouges, puis reprenaient leur limpidité dès que l'enfant était soumise au repos au lit. Un examen fait antérieurement, le 12 décembre 1917, avait montré : traces d'albumine, urines foncées mais ne contenant pas de sang ; pas de sucre. La cuti-réaction et le Wassermann étaient positifs.

Admise le 7 janvier 1918, on ne trouve à ce moment ni albumine ni sang. Elle reste dans le service jusqu'au 20 janvier 1918 pour traitement mercuriel (benzoate), bien supporté.

Observation III (Inédite)

Hypothyroïdien. Engelures infectées. Albuminurie, réaction méningée.

H... Marcel, 9 ans, est reçu le 18 février 1919 pour tremblements et somnolence.

Le père est bien portant, la mère souffre de céphalée et de palpitations. Deux autres enfants sont bien portants. Il est né à terme, a été nourri au biberon, a eu la rougeole à 8 ans. Il est énurésique.

Des engelures des extrémités, datant de quelques semaines, se sont infectées. Depuis huit jours il est somnolent, constipé ; il n'a pas eu de vomissements ni de céphalée, il ne se plaint de rien.

État actuel 19 fév., engelures infectées des extrémités avec adénite inguinale. L'enfant a l'aspect d'un hypothyroïdien, Nystagmus, mydriase à droite, un peu de raideur des membres, somnolence. Pas d'œdème, rien au cœur ni aux poumons. Des tibias un peu incurvés, un gros crâne, un nez déprimé, font penser à une syphilis héréditaire. Ponction lombaire : pas d'hypertension, pas d'albumine, quelques rares lymphocytes. Urines : 500 cc., grosse albuminurie. Temp. 38°. Pression artérielle 11-7.

L'enfant restant en pleine torpeur, une deuxième ponction lombaire est faite le surlendemain : 0 gr. 30 d'urée par litre dans le liquide céphalo-rachidien, cuti-réaction positive.

Le 25 février, il est moins somnolent et exécute les mouvements qu'on lui ordonne de faire.

Le 28 : le Wassermann étant positif on commence une série de piqûres de biiodure d'hydrargyre et un traitement thyroïdien. Le volume des urines monte lentement à 1.000 cc. Toute somnolence disparaît.

Le 8 mars : oreillons. Les urines contiennent toujours de l'albumine. On fait une ponction lombaire : quelques lymphocytes, pas de mononucléaires, 1 gr. 50 d'albumine.

Une parésie faciale, consécutive aux oreillons, persiste jusqu'au 22 mars. L'albumine disparaît des urines le 16 mars. Le malade sort le 27 mars ; bon état général, mais aspect de myxœdème, grosses parotides.

Observation IV

Broncho-pneumonie grippale. Néphrite aiguë (Hutinel. *Paris Médical*, janv. 1919).

J... Paule, 19 mois. La mère vient d'avoir la grippe. Le père a été réformé pour faiblesse de constitution. C'est une enfant unique qui est née à terme, a été nourrie au sein jusqu'à 15 mois, a fait ses premières dents et ses premiers pas à 14 mois. Ophtalmie purulente et otite double à la naissance. Varicelle et rougeole en juin 1918. Le 9 septembre 1918 elle a été prise de fièvre, de toux, de vomissements, de somnolence.

Elle entre salle Husson, le 16 septembre. On trouve une broncho-pneumonie de la base droite, de l'anasarque, de la tachycardie, un foie normal, de l'albumine, une température de 39°8, une pression artérielle de 7-4,5. Le poids est de 9 kg 270.

Evolution ; chute rapide de la température avec longue persistance de

râles au sommet du poumon droit, disparition de l'œdème (perte de poids de 830 gr.) et de l'albuminurie en 10 jours.

La cuti-réaction est négative, le Wassermann positif. On fait une série de piqûres de 0 gr. 003 de benzoate d'hydrargyre bien supportées. L'enfant sort le 15 octobre 1918.

Observation V (Inédite)

Grippe ? Néphrite aiguë légère.

C... Marcelle, 2 ans 1/2. La mère est bien portante, le père est mort de tuberculose pulmonaire. La mère a fait une fausse-couche ; elle a un autre enfant bien portant.

Née à terme, élevée au biberon, elle a fait ses premières dents à 4 mois, ses premiers pas à 14. Bronchite l'année dernière, varicelle à un an. Tumeur blanche du pied droit.

Il y a 4 jours, est apparu de l'œdème, d'abord à la face, puis aux extrémités, mais depuis 8 jours les urines sont rares et foncées. Elle aurait eu à ce moment de la fièvre et de la somnolence. Elle entre salle Husson, le 24-12-1917.

Etat actuel : œdème assez marqué ; cœur, foie, poumons normaux ; 200 gr. d'urines, 0 gr. 50 d'albumine par litre. Température 37°2.

Evolution. L'albumine disparaît dès le lendemain, l'œdème en 8 jours (perte de poids 2.700 gr.), la diurèse s'établit rapidement. La cuti-réaction et le Wassermann sont positifs, une série de frictions mercurielles est bien supportée. L'enfant sort le 20-1-1918.

Observation VI (Inédite)

Grippe ? Néphrite aiguë légère.

G... Henriette, 7 ans. Les parents et 9 autres enfants sont bien portants.

Née à terme, elle a été nourrie au sein. Premières dents à 9 mois ; premiers pas à 18 mois. Rougeole à 18 mois. Impétigo il y a 2 mois.

Il y a 4 jours, elle a été prise de céphalée, de fièvre, en même temps que l'œdème apparaissait aux pieds. Elle entre salle Husson, le 2 septembre 1918.

Etat actuel : anasarque ; 300 centimètres cubes d'urines, 0 gr. 75 d'albumine par litre ; éréthisme cardiaque ; foie normal, rien aux poumons,

Température 37°. Poids 24 kg. 950. Tension artérielle 13-7. La cuti-réaction est positive.

Evolution Dès le lendemain l'éréthisme cardiaque disparaît, la tension tombe à 10-5. Le 12e jour il n'y a plus d'albumine, la perte de poids est de 4.850 grammes (400 grammes par jour), la diurèse s'élève progressivement à 2.000 centimètres cubes.

Le Wassermann étant positif, on fait les 19 et 27 septembre deux injections de novarsénobenzol (0 10 et 0.15 centigrammes) bien supportées.

La malade sort le 7 octobre 1918.

Observation VII

Angine. Néphrite aiguë. Diminution de la perméabilité rénale (Hutinel, *Paris Médical*, janv. 1919).

M... Maria, âgée de 8 ans, entre à l'hôpital le 23 septembre 1918. Ses parents sont bien portants, mais sa mère a eu deux fausses couches et un enfant mort de convulsions. Née à terme, nourrie au sein jusqu'à 7 mois, elle a été atteinte d'impétigo à deux ans, de rougeole à cinq ans, puis de coqueluche ; elle a été soignée pour des végétations adénoïdes et s'enrhume facilement. Sa mère a remarqué, il y a quelques jours, qu'elle était bouffie mais n'a pas vu de sang. Rien n'indique qu'elle ait eu la scarlatine, la gorge est à peine rouge. Le cœur et le foie semblent normaux ; pas de stigmates appréciables de syphilis héréditaire. Température 37°6. Tension artérielle 11.5-7. Cuti-réaction positive. Poids 23 kg. 500. Urines 400 grammes, albumine 1 gramme par litre.

Les jours suivants, sous l'influence du régime, le poids baisse de 5 kg. 400, les urines deviennent plus abondantes, mais l'albumine persiste à l'état de traces. La tension reste à 11-7.

La réaction de Wassermann ayant été positive on commence une série de 10 injections intramusculaires de benzoate de mercure, le 30 sept. Elles sont bien supportées, l'albumine disparaît. On donne alors à la malade, le 14 octobre, 5 grammes de NaCl et on continue pendant 3 jours de suite. Le poids augmente de 850 grammes, il baisse assez rapidement les jours suivants.

Le 22 octobre et les deux jours suivants on fait prendre 20 grammes d'urée. La proportion d'urée contenue dans le liquide céphalo-rachidien qui était auparavant de 0 gr. 185 s'élève à 0 gr. 487 ; celle de l'urine passe de 0 gr. 973 par jour à 5 grammes.

Observation VIII

Impétigo, ecthyma. Néphrite aiguë, urémie : hématurie, albuminurie persistantes (Plaisant, *Th. Paris*, 1918-19).

H... René, 7 ans. Père tué à la guerre, mère bien portante. Deux autres enfants morts, l'un du croup, à deux ans, l'autre, né avant terme, à 23 jours.

Né à 8 mois, nourri au biberon. Premier pas à 27 mois, réaction méningée à 10 mois, rougeole, coqueluche, broncho pneumonie, grippe il y a 3 mois.

Il y a un an, en décembre 1907, anasarque qui a débuté par la face et s'est généralisée en 5 jours. Elle a persisté 3 semaines ; 3 recherches successives, faites pendant et après l'anasarque, n'ont pas mis d'albumine en évidence (?)

Le 1er janvier 1919 : bouffissure de la face, céphalée, brouillard devant les yeux. — Le 2 janvier, œdème des jambes, céphalée, vomissements, 6 gr. 50 d'albumine par litre, oligurie. On le purge et on applique 8 ventouses scarifiées. Le 3 janvier l'œdème s'accentue, il entre à l'hôpital.

Etat actuel : 4 janvier, très grosse anasarque, pas d'ascite ; cœur et foie normaux ; quelques sibilances dans les poumons ; les reins sont douloureux mais non perceptibles à la palpation. Pression artérielle au Potain 11,5. L'enfant, anurique depuis 18 h., émet quelques centimètres cubes d'urines : grosse albuminurie ; réaction du pyramidon négative ; une selle diarrhéique ; la céphalée et les troubles visuels ont disparu, il existe quelques pustules d'impétigo et d'ecthyma disséminées.

Evolution. Le 5 : épistaxis, selle diarrhéique, 200 centimètres cubes d'urines.

Le 6, dans la nuit, une selle sanglante. 300 centimètres cubes d'urines, non hématuriques.

Le 8, 600 centimètres cubes d'urines ; légère diminution de l'anasarque ; le soir, céphalée, un vomissement. Réaction au pyramidon positive.

Le 9, 800 centimètres cubes d'urines ; dans la journée, quelques vomissements aqueux qui s'aggravent dans la nuit ; convulsions.

Le 10, alternatives de 1/2 coma et de convulsions ; hyperesthésie. Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, albumineux, contenant 0 gr. 55 d'urée par litre ; un dosage d'urée effectué dans le sang provenant d'une saignée faite quelques heures auparavant donne 3 gr. 74 d'urée par litre. 200 centimètres cubes d'urines hématuriques.

Le 11, amélioration. 600 centimètres cubes d'urines très hématuriques.

Le 14, état général amélioré ; diminution marquée de l'anasarque.

Le 15, une analyse d'urines donne :

Urée	5 gr. 08 0/00	volume d'urines
Chlorures . . .	0 gr. 87 0/00	=
Albumine . . .	3 gr. 60 0/00	750 centimètres cubes

Le 22, on commence le régime déchloruré La cuti-réaction est négative ; le Wassermann fait dans le liquide céphalo-rachidien est positif. On donne à l'enfant XXX gouttes de lactate d'hydrargyre 3 fois par jour.

Le 25, l'œdème a complètement disparu ; les urines sont encore hématuriques.

Le 5 février, 1.200 centimètres cubes d'urines, encore hématuriques.

Le 16 février, sortie, urines encore rosées. L'enfant a été revu le 14 juin 1919 : la réaction au pyramidon dans l'urine était négative, mais il existait un louche d'albumine. Etat général satisfaisant.

Observation IX

Chloroforme, alcoolisme aigu, impétigo : anasarque (Delearde et Repellin, *Arch. de Méd. des Enfants*, 1912).

La mère qui a été soignée il y a 3 ans par des injections d'huile grise a fait 4 grossesses :

1re Né à terme, mort athrepsique à 9 mois.

2e Avortement de 5 mois.

3e La malade.

4e Né à terme, bien portant.

L'enfant, née en octobre 1902, a présenté dès sa naissance un œdème qui persista 3 mois.

Elle fit une rougeole et une varicelle sans œdème. Opérée à 5 ans pour une hernie inguinale bilatérale, elle fit un œdème des membres inférieurs qui persista quelque temps. Il réapparut en 1908, puis en août 1909 à l'occasion d'un impétigo. A ce moment, on remarque un effondrement du nez et un coryza chronique ; pas d'albumine ; 5 piqûres d'huile grise et une solution iodurée font disparaître l'anasarque et le coryza, mais les urines deviennent albumineuses : on cesse le traitement. L'enfant, mise en garde, fait une crise d'alcoolisme aigu, suivie d'oligurie et d'anasarque. Il n'existe encore ni cylindres, ni albumine, le régime déchloruré fait disparaître l'œdème. La chlorurie alimentaire faite quelques jours après ne provoque pas d'œdème, la quantité d'urée excrétée est de 8 à 17 gr. par jour ; 5 cg. de bleu de méthylène apparaissent sous forme de chromogène 1/2 heure après l'injection, et s'éliminent en 79 heures. Le 1er mars 1911, nouvel œdème, mais ni petit brightisme, ni albuminurie, ni cylindres ; température normale ; cœur, pression artérielle, foie normaux. Elle est

mise au régime déchloruré, l'œdème disparaît ; la chlorurie alimentaire provoque une augmentation de poids et pendant cette épreuve l'acide trichloracétique met des traces d'albumine en évidence, plus marquées après les repas. 1 centimètre cube de blanc d'œuf défibriné en injection intramusculaire est suivi d'apparition de traces d'albumine ; un lavement de trois blancs d'œufs provoque une albuminurie nette qui persiste plusieurs heures ; l'azoturie expérimentale donne pour 40 grammes d'urée ingérée une élimination totale de 31 grammes, avec élimination maxima le lendemain de l'ingestion des derniers 10 grammes : 29 grammes contre 20, 18 et 20 les trois jours précédents.

Observation X

Grippe. Néphrite aiguë, otite moyenne avec mastoïdite. Tumeur cérébrale, guérie par le traitement antisyphilitique (Due à l'obligeance de M. le Dr Jousset).

Mlle P..., 8 ans, d'une bonne santé habituelle ; père ayant séjourné plusieurs fois en Afrique et ayant un foie qui fonctionne mal, mère morte de diabète.

Vers le milieu de février 1919, rhume banal qui dure quelques jours. Le 21 mars, l'enfant qui toussait depuis peu s'œdématie ; oligurie, plusieurs grammes d'albumine par litre ; les jours suivants, 6 à 7 grammes par litre, avec augmentation légère de la diurèse.

Le 4 avril, l'état s'aggrave subitement, l'enfant fait une otite aiguë gauche, puis une mastoïdite qu'on est obligé d'opérer le 11. Le lendemain on constate une paralysie du moteur oculaire commun gauche, chute de la paupière, strabisme ; crises de douleurs de tête provoquant des cris, Pensant à une syphilis probable on fait faire un Wassermann dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, ils sont négatifs. Le 7 mai l'enfant est dans le même état, cependant l'albumine n'existe plus qu'à l'état de traces. Bien que le Wassermann soit négatif on commence une série de 15 frictions mercurielles. Dès le 10 mai, l'amélioration était évidente : chute de la paupière moins marquée, céphalée moins vive. Le 21 juin, guérison complète, on continue le traitement mercuriel alternant avec une solution iodurée. L'enfant a été revue le 13 novembre : il persista une légère paresse de l'œil dans certains mouvements.

Observation XI

Adénoïdite probable, 39°3. Néphrite aiguë hématurique (Hutinel. *Paris Médical*, janv. 1919).

E... André, 4 ans 1/2. Ses parents bien portants ont un autre enfant bien portant. Né à terme, nourri au sein jusqu'à 17 mois, il a fait ses premières dents à 8 mois et ses premiers pas à 1 an. Il a eu la coqueluche à 2 ans, la rougeole à 3 ans, une varicelle en janvier 1918. Il respire mal par le nez, tousse quelquefois et ronfle la nuit. Il entre à l'hôpital le 18 mars 1918 parce que ses urines sont rares et foncées depuis 5 jours. Il y a 3 jours, il avait la face bouffie, hier il était anasarqué ; fatigue et inappétence depuis un mois.

Etat actuel : Anasarque marquée. Pas de râles pulmonaires. Cœur un peu distendu, ébauche de galop, foie un peu gros. Les urines sont rares : 300 centimètres cubes, foncées, 4 grammes d'albumine par litre. Poids 18 k. 850. Tension artérielle 10-7. Température 39°3.

Evolution. Les urines qui étaient devenues légèrement hématuriques le 23 cessent de l'être le 25, et le même jour on ne constate plus d'albuminurie. La température tombe rapidement, la diurèse se rétablit lentement atteignant 1.200 grammes le 14e jour, à ce moment la perte de poids est de 4.100 grammes (315 grammes par jour). L'ébauche de galop avait disparu dès le lendemain.

Le Wassermann est positif, la cuti-réaction est négative.

Il sort le 31 mars en bon état général.

Observation XII (Inédite)

Impétigo, angine légère, néphrite aiguë hématurique.

E... Jean, 11 ans. Ses parents, bien portants, ont eu 3 enfants qui sont bien portants et 2 qui sont morts de méningite. Il est né à terme, a été nourri au sein jusqu'à 12 mois ; il a fait ses premières dents à 6 mois et ses premiers pas à 18 mois. Il a eu une bronchite, la coqueluche et la rougeole à 3 ans. Depuis un mois il est sujet à des épistaxis, de la céphalée persistante, de la cryesthésie. Il y a 8 jours, œdème qui est apparu à la face, puis s'est généralisé ; il n'aurait pas eu d'hématuries chez lui, il entre à l'hôpital le 15 mars 1919.

Etat actuel, 16 mars. Anasarque, poids 23 kg. 500 ; le foie, le cœur, les poumons sont normaux. La gorge est un peu rouge, impétigo des nari-

nes. Pas de stigmates d'hérédo-syphilis. Temp. 37°, urines foncées, rares, 300 centimètres cubes. Le lendemain, les urines plus abondantes (700 gr.) ont un reflet rosé, elles contiennent 4 grammes d'albumine, des hématies, 14 gr. 56 d'urée, 3 gr. 22 de chlorures (20 gr. 81 d'urée et 4 gr. 60 de chlorures par litre); le dépôt abondant contient : de nombreux cylindres granuleux et hématiques, des leucocytes, des cellules épithéliales diverses, des cellules rondes, de l'urate de soude, de l'acide urique. La tension artérielle est de 15-8.

Evolution. La diurèse s'établit rapidement et atteint 3.000 grammes le 6e jour ; à ce moment l'hématurie est franche ; la courbe de poids, presque horizontale les premiers jours, descend rapidement, la pression artérielle tombe à 13-8 ; l'albuminurie à 0 gr. 50. Le 13e jour, la diurèse est de 1.800 grammes, les urines sont toujours hématuriques, la perte de poids est de 5.500 grammes (420 grammes par jour), l'état général est assez satisfaisant mais l'enfant reste pâle. Une injection de 0 gr. 02 de 914 faite le 11e jour est bien supportée, mais provoque une augmentation passagère de la tension artérielle qui s'élève à 15-8,5 pour redescendre, le surlendemain, à 12,5-7, puis à 12-7 pour s'y maintenir. Le Wassermann est positif ainsi que la cuti-réaction.

Le 10 avril, la diurèse est d'environ 1.800 grammes, les urines sont toujours hématuriques, il n'existe que des traces d'albumine dues, évidemment, à l'hématurie ; l'enfant a pris un kilogramme mais il n'existe pas d'œdème cliniquement appréciable, l'état général s'améliore. Pendant tout son séjour l'enfant n'a eu ni céphalée, ni épistaxis, ni cryesthésie. Etant donné la persistance de l'hématurie malgré 2 gr. 50 de NaCl quotidiens, on n'a pas repris le traitement anti-syphilitique. L'enfant sort le 10 avril sur la demande des parents.

Observation XIII

Végétations adénoïdes, angine, néphrite aiguë hématurique (Hutinel, *Paris Médical*, janv. 1919).

P... Lucien, 14 ans 1/2. Les parents sont bien portants. La mère a eu 7 enfants bien portants, 1 fausse couche de 3 mois 1/2, 1 mort-né. L'enfant est né à terme, a été nourri au sein, a fait ses premiers pas à 12 mois, a eu une laryngite striduleuse à 2 ans, la coqueluche cette année.

Depuis 15 jours il est fatigué, triste, pâle ; depuis 4 jours il est œdématié, ses urines sont rouges, il se plaint de douleurs lombaires. Il entre à l'hôpital le 19 août 1918.

Etat actuel : œdème généralisé ; arythmie ; foie normal. Temp. 37°8, tension artérielle 15-8,5. Urines 800 grammes, hématuriques, contenant

1 gr. 50 d'albumine par litre. Poids 38 kg 950. Angine rouge, il aurait des angines fréquentes et il est soigné pour végétations adénoïdes.

Evolution. L'état général s'améliore lentement. L'hématurie et l'albuminurie cèdent en quelques jours, mais la diurèse ne s'établit que lentement, atteignant 1.900 grammes le 9e jour. La tension artérielle reste 6 jours à 15-7,5, puis s'abaisse, pour osciller entre 12-13 max. et 5-7 min. L'œdème se résorbe en 11 jours : la perte de poids est de 6.150 grammes, soit 559 grammes par jour. La cuti-réaction et le Wassermann sont positifs.

Le 11 septembre, on fait 0 gr. 08 de novarsénobenzol intraveineux bien supportés : on n'observe pendant 24 heures qu'un louche d'albumine. Le 16, 2e injection de 0 gr. 15 bien supportée : la tension artérielle monte passagèrement à 14-8. Les injections suivantes sont également bien supportées. L'enfant sort le 24 septembre 1918.

Observation XIV (Inédite)

Gale, ecthyma, néphrite aiguë hématurique, diminution de la perméabilité rénale.

R... Henri, 13 ans 1/2. Le père est atteint de tuberculose pulmonaire. La mère, bien portante, a eu 6 enfants dont 3 sont morts en bas âge et une fausse-couche gémellaire. Né à terme, nourri au biberon, il a eu une réaction méningée à 2 mois 1/2. Soigné depuis 15 jours pour une gale impétiginisée il est anasarqué et inappétent depuis 3 jours. Il est hospitalisé le 9 décembre 1918.

Etat actuel : Ecthyma et gale disséminés ; anasarque énorme. Le foie, douloureux, déborde les côtes de 3 travers de doigts ; éréthisme cardiaque ; tension artérielle au Pachon 18-9 ; quelques centimètres cubes d'urines qui contiennent 7 grammes d'albumine par litre. Langue saburrale, temp. 37°9 ; poids 34 kg. 500.

Evolution : 10 déc. Tendance au bruit de galop ; tension 17-7 ; 100 centimètres cubes d'urines. La ponction lombaire est impossible étant donné l'anasarque.

11 déc. Pression artérielle 15,5-6 ; 175 centimètres cubes d'urines contenant : 7 gr. 5 de chlorure par litre, 1 gr. 31 par jour, 3 gr. 20 d'urée par litre, 0 gr. 56 par jour, de nombreux polynucléaires. Cœur normal.

12 déc. Pression artérielle 17-8 ; 2.000 centimètres cubes d'urines contenant : 4 gr. 2 de chlorures par litre, 8 gr. 4 par jour ; 4 gr. 5 d'urée par litre, 8 gr. 10 par litre.

13 et 14 déc. La température atteint 37°. Pression artérielle 18-9 et 19-10, avec une polyurie de 1.500 centimètres cubes et une perte de poids de 2.850 grammes. 2 grammes d'albumine par litre.

15 déc. Les urines sont sanglantes mais on n'y trouve pas d'hématies. 1.500 centimètres cubes d'urines contenant 4 gr. 88 d'urée par litre, 7 gr. 320 par jour ; 5 gr. 5 de chlorure par litre, 8 gr. 30 par jour.

Les urines, du 15 décembre au 16 janvier, sont toujours sanglantes mais on n'y trouve pas d'hématies. La polyurie, pour 2.500 puis 1.500 centimètres cubes de boisson, oscille aux environs de 3.000, puis 2.500 centimètres cubes. La pression artérielle se maintient entre 15 et 16 max. pour 7 min. L'albumine oscille aux environs de 2 et 3 grammes. La perte de poids est de 6.200 grammes en 12 jours, soit 516 grammes par jour. Deux injections de 914 de 0 gr. 05, et une de 0 gr. 10, faites les 19 décembre, 4 et 14 janvier, sont bien supportées. Le 21 décembre le foie est encore gros.

Le 17 janvier, on constate des globules rouges dans l'urine. Du 17 janvier au 3 février les urines restent hématuriques, abondantes (2.000 centimètres cubes en moyenne), l'albumine n'existe plus qu'à l'état de traces. La pression artérielle s'élève à 17-8 et 17-9.

Le 4 février, les urines sont limpides et le restent jusqu'à fin du séjour du malade dans le service.

Du 4 février au 5 mars : urines claires, abondantes, oscillant entre 2 et 3 litres par jour pour 1.500 grammes de boissons, l'enfant est au régime déchloruré. La pression artérielle se maintient entre 14,5 et 17 max. et 7 et 9 min. 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20 de 914, faits les 6, 12 et 19 février, sont supportés sans incident. 0 gr. 05 de bleu de méthylène sous-cutanés apparaissent dans l'urine 3/4 d'heure après l'injection, mais l'élimination se prolonge pendant 6 jours, du 23 février au 1er mars. 5 grammes de sel, administrés pendant 3 jours successifs, du 8 au 10 mars, provoquent une augmentation de poids de 1.300 grammes. 20 grammes d'urée, ingérés le 14 mars, s'éliminent mal : l'élimination, le 14, était de 6 gr. 577 par jour, elle devient de 16 gr. 083 le 15 ; 10 gr. 341 le 16 ; 7 gr. 777 le 17 ; 5 gr. 185 le 18. Une deuxième épreuve de chlorurie alimentaire, faite le 24 mars, ne provoque pas d'augmentation de poids sensible. 20 grammes d'urée, ingérés quotidiennement les 2, 3 et 4 avril, donnent (pour 10 gr. 85 d'urée urinaire par jour, le 2 avril) 26 gr. 835, 24 gr. 507, 25 gr. 318, les 3, 4 et 5 avril ; l'enfant étant sorti le 5 avril, en bon état général, les dosages ne peuvent être continués.

Observation XV (Inédite)

Gale, impétigo, néphrite aiguë ; diminution de la perméabilité rénale.

L... Marcel, 7 ans 1/2. Les parents et 3 autres enfants sont bien portants. Né à terme il a été nourri au sein jusqu'à 11 mois, il a eu la

coqueluche, la rougeole, puis la grippe il y a 2 mois. Soigné depuis 15 jours pour une gale impétiginisée (pommade au borax), il souffre de céphalée depuis 4 jours. Depuis hier, vomissements, anurie, œdème de la face et des pieds. Il entre salle Parrot, le 27 janvier 1919.

Etat actuel : Gale et ecthyma disséminés. Œdème, surtout marqué à la face, aux pieds, aux bourses. Eréthisme cardiaque avec tendance au bruit de galop, foie débordant de deux travers de doigts le rebord costal, légère mydriase. Urines rares, troubles. 2 grammes d'albumine. Temp. 37°, poids 19 kg. 900. Pression artérielle 14,5-9.

Evolution. L'augmentation du volume du foie, la tendance au galop disparaissent en 48 heures ; l'albumine en une dizaine de jours ; la polyurie s'établit assez lentement, atteignant 2.000 centimètres cubes le 8e jour ; la courbe de poids devient horizontale le 10e jour, accusant une perte de 4.000 grammes, soit 400 grammes par jour. La pression artérielle descend, dans les quatre premiers jours, de 1 2 centimètre de mercure par jour, puis se maintient à 12-7 pendant les mois de février, mars et avril, pour descendre, fin avril à 10-6 ; tandis que la diurèse qui oscille entre 1.500 et 2.000 jusqu'à fin février ne tombe à 1.000 centimètres cubes que fin mars.

La cuti-réaction est négative : le Wassermann, négatif le 6 février, devient positif en mars après deux injections de 0 gr. 02 et 0 gr. 03 de 914, 0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 25 de 914 en injections intraveineuses, faites les 1er, 7, 15 et 22 avril, sont supportés sans incident. 0 gr. 05 de bleu de méthylène ont été injectés sous la peau le 5 mai, l'élimination a commencé 3/4 d'heure après l'injection, elle s'est faite en 72 heures, sous forme de bleu, avec présence intermittente de chromogène. Une première ingestion de 20 grammes d'urée, le 19 mars, est suivie, dans l'après-midi et le lendemain, de somnolence, de vomissements, d'inappétence. On renouvelle l'épreuve les 9, 10 et 11 avril : ingestion quotidienne de 10 grammes d'urée (soit 30 gr.) ; la quantité d'urée éliminée du 8 au 9 était de 9 gr. 974 ; elle devient de 15 gr. 577, 16 gr. 981, 17 gr. 836, 14 gr. 531, 9 gr. 373, les cinq jours suivants. L'épreuve de la chlorurie alimentaire : 5 grammes de sel pendant 3 jours, commencée le 4 avril, ne donne une augmentation de poids que de 150 grammes : la reprise du régime normal, que de 800 grammes seulement.

L'enfant sort, fin mai, en bon état général.

Observation XVI

Angine. Néphrite chronique (Hutinel, *Paris Médical*, janv. 1919).

R... Renée, 13 ans 1/2, entre le 30 septembre 1918. Son père est mort de congestion cérébrale, sa mère, bien portante, a eu un autre enfant bien portant et une fausse-couche.

Elle est née à terme, a eu une broncho-pneumonie à 2 ans, une rougeole à 8, une hydarthrose du genou à 9, une pleurésie sèche à 12. La rougeole avait été suivie, pendant quelques temps, de crampes dans les doigts, de cryesthésie, de vomissements. Depuis 8 jours elle se plaint de céphalée, elle vomit et elle est œdématiée, elle vient d'avoir une angine.

Etat actuel. Œdème, pâleur des téguments. Temp. 37° ; Tension artérielle 13-7, éréthisme cardiaque, foie normal. 350 centimètres cubes d'urines, louches, contenant 5 grammes d'albumine. Les déformations osseuses (os longs, thorax, crâne) sont assez accentuées.

Evolution. La cuti-réaction est négative, le Wassermann fortement positif. Le 6 octobre, on commence un traitement mercuriel (0 gr. 01 de benzoate intra-musculaire) qui est mal supporté (fièvre, stomatite, augmentation de la quantité d'albumine. Fin octobre, la malade est dans le même état : œdème, tension peu élevée, 1.000 à 1.500 centimètres cubes d'urines, contenant de 5 à 10 grammes d'albumine par litre, anémie (2.925.000 globules rouges). On commence alors une série d'injections de 914 intra-veineuses ; les deux premières de 0 gr. 10 et 0 gr. 15 sont suivies d'une augmentation légère de la pression artérielle ; le taux d'albumine diminue légèrement. La malade reste dans le service plusieurs mois, dans le même état.

NÉPHRITES DE CAUSE INCONNUE

TUBERCULOSE ET HÉRÉDO-SYPHILIS

Il ne nous reste plus que quelques mots à dire des néphrites de cause inconnue que nous avons eu l'occasion d'observer.

Les unes se présentent comme des néphrites aiguës, les accidents initiaux sont plus ou moins menaçants, l'anasarque peut être considérable, l'oligurie marquée, le cœur et le foie augmentés de volume ; l'enfant, atteint en pleine santé semble-t-il, n'est malade que depuis quelques jours, l'examen ou les antécédents ne révèlent aucune étiologie acceptable, l'on dit « néphrite aiguë de cause inconnue ».

Les autres, au contraire, survenant dans la grande enfance, ont un début beaucoup plus insidieuse, l'anasarque met plusieurs jours à se constituer, les urines sont moins rares, moins troubles que dans le premier cas, l'albuminurie est abondante, la perméabilité rénale est diminuée pour le chlorure de sodium, normale pour l'urée, le cœur et le foie peu ou pas touchés, l'état général moins atteint ; cet œdème, d'ailleurs, s'installe fréquemment chez des enfants qui, depuis quelque temps, étaient pâles, fatigués, inappétents, et qui même avaient présenté des hématuries ou des œdèmes intermittents quelques mois auparavant. Signalées par Hutinel (1), décrites par Marfan (2), elles constituent le groupe des « néphrites chroniques primitives de l'enfance ». Ce sont, en effet, des néphrites chroniques d'emblée, qui évoluent suivant les régimes, les affections intercurrentes, les modifications rénales, avec des alternatives d'aggravation et d'amélioration jusqu'à ce que, après plusieurs mois ou plusieurs années, elles prennent l'allure clinique d'une sclérose rénale, avec ou sans petit brightisme, ou bien présentent avec une recrudescence de l'anasarque une augmentation de la pression artérielle, puis des phénomènes urémiques qui emportent le malade. Le pronostic immédiat doit être réservé, le pro-

(1) Hutinel, Les néphrites de l'enfance. *Bulletin Médical*, 1910.
(2) Marfan, La néphrite chronique de l'enfance. *Presse Médicale*, 1901.
La néphrite chronique primitive de l'enfance, *J. de Méd. Int.*, Paris, 1910.

nostic éloigné est fatal, bien que certains auteurs, Heubner, Méry (1), aient observé quelques guérisons.

Quant aux néphrites aiguës d'emblée, d'origine inconnue, Pallegoix (2) en a dit que, si graves qu'elles paraissaient être, elles guérissaient « toutes » ; celles qu'il a observées se sont terminées favorablement, mais ce n'est pas là une évolution constante, comportant par conséquent un pronostic favorable, puisqu'un enfant du service de M. Marfan est décédé en quelques jours, en pleine urémie (obs. II), et que des faits analogues ont été rapportés dans la littérature.

La tuberculose doit être reconnue comme étant, dans la plupart des cas, l'origine de ces néphrites, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Landouzy a mis en évidence l'existence de néphrites parenchymateuses chroniques chez des adultes qui avaient paru jusqu'alors indemnes de tuberculose, Marfan place la même étiologie à l'origine de certaines néphrites de l'enfance.

Debré et Paraf (3) ont cherché à déterminer chez des enfants la nature tuberculeuse des néphrites aiguës que l'absence d'une étiologie évidente pouvait faire considérer comme primitives, et ont utilisé dans ce but la réaction de l'antigène ; cette réaction a donné des résultats très intéressants puisqu'elle est positive : dans l'urine du rein malade dans les cas de néphrites aiguës avec granulations rénales, ou chroniques du type hydropigène positive encore après que l'inoculation au cobaye est devenue négative; négative dans l'urine du rein sain quand un seul est atteint, dans la tuberculose pulmonaire isolée, dans les néphrites aiguës banales chez des tuberculeux, dans les cas de chronicité prolongée, et après guérison.

Mais ces néphrites aiguës ont évolué avec un œdème généralement localisé, l'appareil cardio-vasculaire n'était pas touché, elles étaient hématuriques ; celles qui ont été observées par Debré et Paraf ont guéri. Celle du service de M. Marfan, avec une anasarque énorme, se complique de dilatation cardiaque et d'un piqueté hémorragique de la face ; les urines n'étaient pas macroscopiquement hématuriques, les hématies n'y furent pas recherchées ; la cuti-réaction ne put fournir de renseignements, le malade étant décédé en 24 heures ; les reins, gros et pâles, ne furent pas examinés au microscope ; mais le Wassermann était positif et il existait de l'athérome aortique ; l'enfant, considéré comme toujours bien portant, n'était malade que depuis quelques jours, rien dans les antécédents ou

(1) Méry, Le pronostic des néphrites chroniques de l'enfance. *Revue de clinique et de thérapeutique*, 1904.

(2) Pallegois, Des néphrites aiguës bénignes dites primitives chez l'enfant. *Th. Paris*, 1901-1902.

(3) Debré et Paraf, De la nature bacillaire de certaines néphrites aiguës de l'enfance considérées comme primitives. *Journal d'Urologie*, 1904.

l'examen qui put expliquer la néphrite. Si la tuberculose est douteuse, la syphilis est certaine, et on peut supposer que le rein, atteint comme l'aorte par l'hérédo-syphilis, a témoigné de sa susceptibilité ou d'altérations latentes par une poussée parenchymateuse mortelle.

Quant à la cause occasionnelle, elle reste inconnue : s'agit-il d'un réveil de la syphilis rénale, de l'une de ces affections banales pharyngées ou autres, si légères qu'elles disparaissent en quelques jours, passent inaperçues, et ne se révèlent que par la complication rénale qu'elles provoquent ? Il est impossible de le dire.

La tuberculose et la syphilis se sont trouvées associées dans les néphrites chroniques hydropigènes que nous avons observées. C'est d'ailleurs un fait auquel on est en droit de s'attendre puisque la syphilis, acquise ou héréditaire, est un des meilleurs facteurs de tuberculisation (Landouzy-Sergent). Nous ne pouvons, d'après les quelques exemples que nous avons vus, déterminer si cette association impose dans la moyenne des cas un type clinique particulier, car l'un appartenait à la variété des œdèmes intermittents avec grosse albuminurie constante ; un deuxième à celle de la néphrite hydropigène de Marfan ; une troisième à un type plus particulier : énorme anasarque, cœur et foie à peine touchés, hypertension artérielle permanente, quantité d'urine relativement élevée, grosse albuminurie ; comme tous les enfants, ce dernier supportait ses lésions rénales sans en paraître autrement gêné ; décédé dans un autre service, il ne fut pas autopsié, il est probable que les lésions de sclérose rénale devaient être accentuées ; il aurait été intéressant de rechercher l'état des parois des grosses artères.

La syphilis tardive ayant comme aboutissant naturel la sclérose, une étude portant sur un certain nombre de ces néphrites pourrait déterminer si (comme dans la tuberculose pulmonaire où l'évolution scléreuse est si fréquente chez les vieux syphilitiques que Sergent a pu dire que chaque fois qu'on la constatait on devait soupçonner l'infection préexistante par le tréponème) ces altérations de sclérose n'accompagneraient pas d'une façon particulièrement précoce les lésions de tuberculose rénale ; de telle sorte qu'un œdème marqué s'associerait plus ou moins rapidement aux symptômes d'hypertension et de rétention uréique.

C'est dans ces associations morbides que la médication anti-spécifique doit être tentée, non dans le but d'enrayer le processus tuberculeux contre lequel on est le plus souvent impuissant, mais dans celui d'améliorer le terrain sur lequel il évolue.

On doit s'adresser au novarséno-benzol, qui, manié prudemment, à très petites doses et à intervalles éloignés, est bien supporté par le rein, et qui, en plus de son action particulière sur la syphilis, se montre, en tant que médication arsenicale, comme un adjuvant de tout traitement anti tuberculeux agissant d'une façon toute favorable sur l'état général du sujet.

C'est le novarsénobenzol qui, avec le régime lacté, puis déchloruré, a été employé dans le service de M. Hutinel sans aucun incident Une seule injection de 0 gr. 05 a été suivie de quelques heures de somnolence chez un enfant dont la constante d'Ambard était de 0,33. Par contre, dans l'observation IV, la diminution de l'anasarque et l'amélioration de l'état général n'ont été obtenues qu'à partir du moment où on a employé le novarsénobenzol.

Il est évident que cette médication ne doit pas être considérée ici comme curatrice, mais à titre seulement d'adjuvant, puisqu'il s'agit d'une lésion tuberculeuse greffée sur un terrain syphilitique. Jeanselme, Vernes et Bloch (1) ont noté que chez des syphilitiques atteints de bacillose pulmonaire le 606 et le 914 ont eu une action favorable sur la nutrition et l'hémopoïèse, toutes les fois que la bacillose n'était pas trop avancée. De même que sur leurs 13 observations aucune hémoptysie ne survint, de même les injections de 914 faites dans le service de M. Hutinel n'ont jamais provoqué d'hématurie.

En dehors des néphrites, dites « de cause inconnue », reconnaissant pour étiologie immédiate la tuberculose, il en est d'autres qui relèvent, plus ou moins directement, de la syphilis Bien connues chez les adultes, elles y ont été l'objet de statistiques de la part de quelques auteurs. Lian et Vernes (2) concluent qu'au-dessous de 50 ans, et, à plus forte raison, chez les adultes jeunes, la néphrite hydrurique, l'hypertension artérielle simple, l'artério-sclérose se rencontrent, dans la plupart des cas, chez des syphilitiques ; alors qu'au-dessus de 50 ans le pourcentage de Wassermann positifs est infiniment moins élevé. Letulle et Bergeron (3) étaient arrivés aux mêmes constatations. Lenoir (4) a relevé la syphilis dans 33,33 0/0 des cas d'albuminurie. Par conséquent, il faut bien admettre que « tous, assurément, n'étaient point atteints de lésions scléro-gommeuses spécifiques. Mais on est en droit de penser que, pour beaucoup, le tréponème pâle, encore actif au moment de l'examen, avait dû tout au moins préparer la voie aux autres causes d'altérations néphritiques et favoriser la sclérose du tissu rénal » (Letulle et Bergeron).

Aucune statistique n'a été faite chez les enfants, mais il n'est pas douteux que, dans un certain nombre de cas non imputables à la tuberculose, l'hérédo-syphilis soit à rechercher, puisqu'au même titre que la syphilis

(1) Jeanselme, Syphilis et tuberculose. Action du 606 et du 914. *Bull. et Mém.*, 1914

(2) Lian et Vernes, Du rôle de la syphilis dans les aortites chroniques avec ou sans insuffisance aortique et dans la néphrite hydrurique. *Presse Médicale*, 1914.

(3) Letulle et Bergeron, Réaction de Wassermann et syphilis latente au cours des cyrrhoses et des néphrites chroniques. *Idem*, 1912.

(4) Lenoir, De la fréquence relative de la syphilis dans les antécédents de sujets atteints de quelques maladies chroniques, *Bull. et Mém.*, 1914.

acquise, elle est capable d'agir sur le rein, de le prédisposer à subir l'atteinte de toxi-infections diverses et d'en hâter l'évolution scléreuse.

Enfin, d'autres albuminuries, avec ou sans œdème, avec ou sans insuffisance rénale, qu'on ne pouvait rattacher à aucune étiologie ont disparu sous l'influence du traitement mercuriel ou de l'iodure de potassium. Castaigne (1), dans quatre cas d'albuminurie familiale, fit faire le Wassermann qui fut positif ou obtint l'aveu de la syphilis paternelle et mit en évidence l'origine spécifique de ces albuminuries.

Ces néphrites ne peuvent plus être considérées comme étant de cause méconnue. Actuellement, les moyens de laboratoire, à défaut d'aveu, d'antécédents, de stigmates, nous permettent de diagnostiquer la syphilis dont on voit les manifestations rénales disparaître avec le traitement ; c'est au clinicien de savoir la dépister lorsqu'elle n'est pas évidente.

Il en est de même des néphrites tuberculeuses dont l'inoculation au cobaye et la réaction de l'antigène démontrent la nature. Lorsque la tuberculose, le saturnisme, la goutte, l'alcoolisme peuvent être éliminés, si l'on pense que l'albuminurie ne relève pas de lésions rénales syphilitiques mais existe sur un terrain spécifique, on est alors en droit de penser que cette néphrite n'a pu s'installer à la suite de toxi-infections légères qui ont passé inaperçues et, que grâce à un état de méiopragie rénale créée par l'hérédo-syphilis (2).

OBSERVATIONS

Observation I (Inédite)

Néphrite aiguë de cause inconnue. Cuti-réaction négative.

M... Marcel, 7 ans, entre aux Enfants-Malades, salle Bouchut, le 6 mai 1918. Son père est rhumatisant, sa mère bien portante a eu 5 grossesses : 1° mort pendant le travail ; 2° bien portant ; 3° le malade ; 4° né avec une imperforation anale, mort à 3 ans on ne sait de quoi ; 5° bien portant.

Il est né à terme, a été nourri au biberon, a fait ses premières dents à 8 mois, ses premiers pas à 18 mois ; il a eu la coqueluche à 15 mois, la rougeole à 5 ans ; il a des angines fréquentes.

En juillet 1917 il a eu, sans cause apparente, des hématuries qui ont persisté 8 jours, sans œdème. Il est fatigué depuis 3 semaines mais on n'aurait pas trouvé d'albumine.

(1) Castaigne, Albumi. urie syphilitique familiale. *Bulletin Médical*, 1913.
(2) Hutinel, Les néphrites chez les héréditaires. *Paris Médical*, janvier 1919.

Etat actuel. Enfant très maigre ; extrémités cyanosées, adénite cervicale et inguinale, rien à l'examen pulmonaire, temp. 37°2, abdomen ballonné, le rein droit paraît gros ; 800 centimètres cubes d'urines ne contenant que très peu d'albumine ; la tension artérielle est trop faible pour être enregistrée. Rien qui puisse expliquer la néphrite.

Evolution. La cuti-réaction est négative, le Wassermann positif. L'oligurie s'accentue progressivement (300 centimètres cubes le 6e jour), tandis que la température oscille, dès le lendemain de l'entrée, entre 38° et 39°. L'amaigrissement est de 1.100 gr. en quelques jours, la cyanose s'accentue, l'état général est mauvais, l'examen pulmonaire reste négatif. La mère reprend l'enfant le 8e jour.

Observation II (Inédite)

Néphrite aiguë de cause inconnue, urémie, mort. Gros reins blancs, aortite ancienne. Wassermann positif.

G... Maurice, 8 ans, entre aux Enfants-Malades, salle Blache, le 24 octobre 1918. Le père est bien portant, la mère morte de tuberculose ; 7 enfants, dont 4 sont décédés on ne sait de quoi ni à quel âge. Celui-ci, sujet aux bronchites, est malade depuis quelques jours : œdème généralisé, abattement, somnolence, dyspnée, céphalée. Depuis la veille, vomissements noirâtres ; ce matin, convulsions.

Etat actuel. Rien qui explique la néphrite. Anasarque, matité cardiaque agrandie, tachycardie, pouls faible, foie et rate non augmentés de volume. Pression artérielle 8,5 au Potain. Quelques râles ronflants et sibilants ; gingivite hémorragique, piqueté hémorragique autour des yeux. Temp. 37°.

Evolution. On fait une saignée de 120 centimètres cubes le matin, une ponction lombaire l'après-midi : liquide clair, hypertendu, contenant de l'albumine en proportion normale et pas de lymphocytes. Les dosages d'urée donnent : 0 gr. 75 0/00 dans le sérum, 1 gr. 05 dans le liquide céphalo-rachidien. Les convulsions se renouvellent dans la journée du 24 ; étant donné l'incontinence d'urines on ne peut évaluer qu'approximativement la diurèse : oligurie très marquée, les urines ne semblent pas hématuriques. Quelques vomissements : le sang qu'ils contiennent provient vraisemblablement de l'hémorragie gingivale.

Le 25 octobre, la température s'élève à 38°1 puis 38°3 ; les convulsions cessent, mais le coma est complet. Décès. Le Wassermann, fait dans le liquide céphalo-rachidien, est positif.

Autopsie : Cerveau : piqueté hémorragique ; méninges congestionnées. Poumons congestionnés. Foie : congestion marquée, veines sus-hépati-

ques très dilatées. Myocarde pâle, tricuspidienne un peu épaissie avec quelques inégalités. Aorte : placard d'endartérite ancienne à l'origine des coronaires. Rate pâle, contenant de nombreux infarctus punctiformes. Reins : gros et blancs avec piqueté hémorragique (l'examen histologique n'en n'a pas été fait).

Observation III (Inédite)

Tuberculose osseuse. Néphrite chronique. Wassermann positif.

N... Jean, 13 ans 1/2, entré salle Bouchut, le 6 janvier 1919. Son père est bien portant, sa mère a fait une fausse couche. Né à terme, il a été nourri au biberon, a fait ses premières dents à 9 mois et ses premiers pas à 11 mois. Rougeole et varicelle à 6 ans. D'avril 1915 à octobre 1918 il a été soigné pour une ostéite du sternum et des côtes : suppurations, ponctions, fistules, cicatrisations. Dès 1915, on pense à la possibilité d'une hérédo-syphilis coexistant avec une ostéite tuberculeuse, et on ordonne à l'enfant du sirop de Gibert qu'on cesse bientôt parce qu'il est mal supporté. On ne fait pas de Wassermann. En décembre 1916 : purpura. En mai 1918, la reouverture d'une fistule costale est accompagnée d'œdème des membres inférieurs et on constate que le foie déborde le rebord costal de 4 travers de doigts ; un dosage d'albumine donne 12 grammes, qui descendent à 6 grammes sous l'influence du régime lacté, puis déchloruré ; l'œdème disparaît. Le 11 décembre, il n'existe plus qu'un gramme d'albumine. On passe l'enfant salle Bouchut, le 6 janvier 1919, parce qu'en dépit du régime l'albuminurie persiste ; aucune lésion osseuse n'est en activité depuis août 1918.

Etat actuel, pas d'œdème, cœur normal, gros foie, 1.000 centimètres cubes d'urines, limpides, contenant 2 grammes d'albumine, pas de stigmates de syphilis, mais le Wassermann est positif. Temp. 37°4. Pression artérielle 14,5-7. Cuti-réaction positive. 4 injections intra-veineuses de 914 (0 gr. 05, 0.15, 0.25, 0.30) sont bien supportées, la deuxième augmente passagèrement la tension artérielle (16-9). L'enfant sort le 8 février 1919, toujours albuminurique.

Observation IV

Néphrite chronique primitive. Cuti-réaction et Wassermann positifs (Hutinel. *Paris Médical*, 1919, janvier).

M... René, 11 ans, entre salle Bouchut, le 26 novembre 1917. Le père est inconnu ; la mère, morte de tuberculose pulmonaire à 21 ans, a un

autre enfant bien portant. Né à terme, il a été nourri au biberon, a fait ses premières dents à 7 mois, ses premiers pas à 18 mois. Rougeole à 2 ans. En décembre 1916 il a été pris d'hématuries qui ont duré 8 jours, puis ont disparu mais ont été suivies, peu de temps après, d'un œdème généralisé qui a persisté. L'enfant est au régime lacté depuis ses hématuries.

Etat actuel : grosse anasarque, poids 35 k. 150, léger bruit de galop, foie normal, pas d'ascite, mais l'abdomen est ballonné : tension artérielle au Pachon 20-14, 350 centimètres cubes d'urines contenant 8 grammes d'albumine et 3 gr. 4 de chlorures par litre. Respiration rude au hile gauche.

Evolution. La cuti-réaction est positive Dès le lendemain, la pression artérielle tombe à 14-9 ; la diurèse s'élève à 2.000 centimètres cubes le 7e jour, mais l'anasarque reste marquée ; le bruit de galop cesse en 48 h. ; l'albumine oscille aux environs de 5 grammes. Le Wassermann étant positif on commence une série de frictions mercurielles qui ont pour résultat de provoquer, dès le 3e jour, une augmentation de la pression artérielle 17,5-10,5, une diminution de la diurèse (1.000 cc.), une hématurie qui persiste jusqu'à la fin de janvier. Jusqu'au 5 février les urines se maintiennent à 1 litre, l'albumine à 5 grammes, le poids aux environs de 34 kilogrammes (perte de poids en 2 mois 1/2 : 1 k. 100). Au régime lacté avait succédé, fin décembre, le régime déchloruré.

A partir du 5 février on pratique une série d'injections intraveineuses de 914 : 0 gr. 05, 0.08, 0.12, 0.18, 0.25, 0.30, qui provoquent une amélioration notable : meilleur état général, disparition presque complète de l'anasarque : à sa sortie, fin mars, le malade ne pesait que 29 kilos, ayant perdu 5 kilos depuis le début de ce traitement, c'est-à-dire en 48 jours, alors qu'il n'avait perdu que 1 kg. 100, du 26 novembre au 5 février ; la polyurie augmente momentanément : 14 à 1.600 grammes dans les jours qui suivent chaque injection ; mais la pression artérielle se maintient à 15,5-15 max. et 10,5-10 min., l'albuminurie reste abondante : 4 à 7 gr. Aucun symptôme d'azotémie.

L'enfant sort, fin mars 1918, très amélioré, puis succombe quelques mois après dans un autre service. L'autopsie ne fut pas pratiquée.

Observation V (Inédite)

Néphrite chronique primitive. Réaction de l'antigène et Wassermann positifs.

R... Marcel, 15 ans, entre le 1er octobre 1919, salle Bouchut. Le père est inconnu ; la mère qui tousse depuis un an a un autre enfant bien por-

tant. Il est né à terme ; on n'a aucun renseignement sur lui jusqu'à 10 ans ; de 10 à 14 ans il aurait toujours été pâle et fatigué. Il y a 18 mois, sans cause apparente, il s'œdématie ; il aurait eu, à ce moment, 4 grammes d'albumine qui, avec le traitement, étaient descendus a 0 gr. 75, pour remonter à 13 grammes il y a un an. En juillet 1918, étant donné la présence de stigmates nets d'hérédo-syphilis, on fit un Wassermann qui fut positif et on ordonna à l'enfant une potion au biiodure d'hydrargyre. En septembre 1918 les urines furent hématuriques. L'œdème et l'albuminurie persistant depuis 18 mois les parents font admettre l'enfant le 1er octobre 1919. Depuis quelques temps il se plaignait de crampes dans les mollets, de dyspnée, d'effort, de constipation.

Etat actuel. Stigmates d'hérédo-syphilis (crâne, nez, dents) ; œdème des jambes, des bourses, du visage ; pâleur marquée des téguments et des muqueuses ; cœur et foie normaux ; bronchite généralisée. Pression artérielle 17,5-9,5. Poids 40 kilogs. 1 litre d'urines : densité 1012, aspect trouble, réaction acide, dépôt peu abondant (cellules diverses et leucocytes nombreux, pas d'hématies) ; 11 gr. 48 d'urée, 4 gr. 10 de chlorures, 10 grammes d'albumine, quantité notable d'indican. Temp. 37°2.

Evolution. En quelques jours, la pression artérielle descend à 14,5-8, puis 13-8, et l'albumine à 4 grammes, la diurèse se maintient entre 800 et 1.400 grammes. La réaction de l'antigène et le Wassermann sont positifs. On fait deux séries de frictions mercurielles ; au cours de la deuxième l'enfant fait 39°5 et l'albumine monte à 8 grammes par litre. On injecte alors, à 8 jours d'intervalle, 0 gr. 05, puis 0 gr. 075 de 914 : la première injection est suivie d'une somnolence marquée qui disparaît le lendemain, et de 39° le surlendemain ; la deuxième, d'une augmentation notable de la quantité d'albumine (11 gr.) ; on interrompt le traitement. Les dosages d'urée dans le sang montrent une azotémie notable : le 9 octobre, 0 gr. 62 ; le 27 novembre, 1 gr. 22 ; le 13 décembre, 1 gr. 21 ; la constante est de 0,33 le 29 novembre. L'enfant, cependant, ne se plaint de rien ; il reste dans le service.

Vu :
Le Président de la thèse,
HUTINEL.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ.

CONCLUSIONS

La part étiologique que prend l'hérédo-syphilis dans les affections rénales de l'enfance est beaucoup plus importante qu'on ne l'avait supposé tout d'abord.

En dehors des altérations gommeuses, amyloïdes, épithéliales, l'hérédo-syphilis peut être l'origine :

I. — De néphrites interstitielles aiguës, particulièrement fréquentes dans les six premiers mois de la vie, mais qu'on peut observer plus tardivement ; elles accompagnent des lésions viscérales syphilitiques multiples et sont, le plus souvent, des découvertes d'autopsie.

II. — De transformations scléreuses du tissu interstitiel qui peuvent s'effectuer précocement puisqu'elles existent chez des nourrissons de quelques semaines. Quelle que soit la période de l'existence à laquelle on les observe, elles revêtent deux aspects cliniques différents :

a. — Elles évoluent silencieusement et ne se manifestent que par des symptômes d'urémie mortelle, accompagnés ou non d'anasarque.

b. — Elles se révèlent plus précocement soit par des symptômes isolés de néphrite interstitielle, soit par du petit brightisme, soit par des œdèmes intermittents ; l'étendue et le caractère cicatriciel ou actif des lésions vasculo-conjonctives expliquent les survies prolongées et les morts rapides.

III. — D'altérations athéromateuses des grosses artères : athérome et néphrite interstitielle dépendant l'un et l'autre de la syphilis dans la première et même la seconde enfance ; athérome pouvant être secondaire aux lésions rénales dans la grande enfance et l'adolescence.

IV. — De l'infantilisme observé chez les néphritiques : par l'intermédiaire de l'altération rénale, par l'intermédiaire des glandes endocrines qu'elle a touchées.

V. — D'une débilité rénale qui se révèle cliniquement, dans un grand nombre de cas, par :

a. — Une réceptivité morbide exagérée.

b. — Une modalité clinique particulière des néphrites aiguës d'origines diverses qui peuvent évoluer vers la chronicité soit d'emblée, soit après plusieurs atteintes.

c. — La localisation rénale d'une tuberculose.

VI. — D'un certain nombre de néphrites chroniques, dites « de cause inconnue ».

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.